

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1959

THÈSE

N°

666

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Françoise GLORION

Externe des Hôpitaux de Paris

Née le 21 février 1929, à Bois-Colombes (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le 24 juin 1959

INTERET DE L'UTILISATION

DE LA

LEVOMEPRMAZINE A PETITES DOSES

EN MEDECINE GENERALE

Président : M. DE GENNES, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE R. FOULON

29, RUE DEPARCIEUX, 29

1959

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : GLORION

Prénom : FRANÇOISE

Date de soutenance : 24 juin 1959

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

GLORION (FRANÇOISE)
— Intérêt de l'utilisation de
la lévomépromazine à petites
doses, en médecine générale.
— Paris, Imp. R. Foulon,
1959, in-8°, x-79 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1959, N°).

GLORION (FRANÇOISE)
— Intérêt de l'utilisation de
la lévomépromazine à petites
doses, en médecine générale.
— Paris, Imp. R. Foulon,
1959, in-8°, x-79 p.

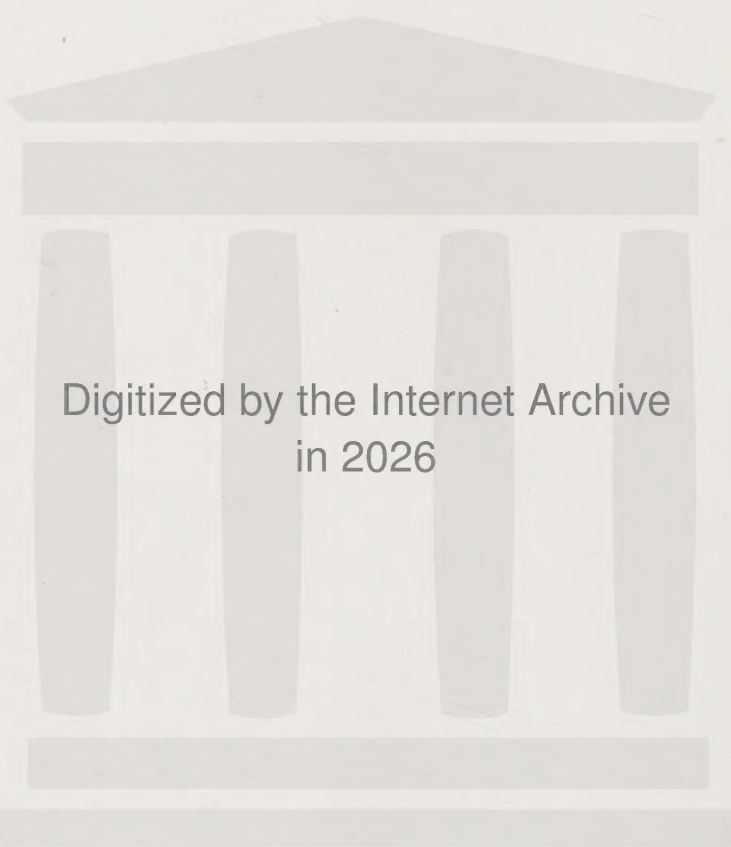
(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1959, N°).

GLORION (FRANÇOISE)
— Intérêt de l'utilisation de
la lévomépromazine à petites
doses, en médecine générale.
— Paris, Imp. R. Foulon,
1959, in-8°, x-79 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1959, N°).

GLORION (FRANÇOISE)
— Intérêt de l'utilisation de
la lévomépromazine à petites
doses, en médecine générale.
— Paris, Imp. R. Foulon,
1959, in-8°, x-79 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1959, N°).



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1959

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Françoise GLORION

Externe des Hôpitaux de Paris

Née le 21 février 1929, à Bois-Colombes (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le 24 juin 1959

INTERET DE L'UTILISATION

DE LA

LEVOMEPRIMAZINE A PETITES DOSES

EN MEDECINE GENERALE

Président : M. DE GENNES, Professeur



IMPRIMERIE R. FOULON

29, RUE DEPARCIEUX, 29

1959

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Chevallier (P.), Debré (R.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuéjoul (P.), Laroche (G.), Laubry (C.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Lœper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.), Velter (E.).

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESSEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie (<i>chaire à titre personnel</i>)	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Éducation physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique (Inst. G. Roussy)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon SICARD (A.)
	Cochin QUÉNU (J.)
	Hôtel-Dieu MÉNÉGAUX (G.)
	Saint-Antoine GOSSET (J.)
	Salpêtrière MOULONGUET (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DE GAUDART D'ALLAINES (F.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	ALAJOUANINE (T.)
Cliniques médicales	Broussais DE GENNES (L.)
	Cochin JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Hôtel-Dieu BARIÉTY (M.)
	Lariboisière SOULIÉ (P.)
	Pitié DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine KOURILSKY (R.)

MM.

Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque
	Port-Royal
	Tarnier
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	VARANGOT (J.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	RENARD (G.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	AUBRY (M.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	MARIE (J.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	BERNARD (E.)
Clinique de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	LELONG (M.)
Clinique stomatologique (Pitié)	COSTE (F.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	SÈNEQUE (J.)
Clinique urologique (Cochin)	LEMAIRE (A.)
Electrophysiologie médicale (<i>chaire à titre personnel</i>)	FÉY (B.)
Embryologie	DJOURNO (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	GIROUD (A.)
Histologie	N...
Hygiène des collectivités (<i>chaire à titre personnel</i>)	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	DEPARIS (M.)
Hygiène et médecine préventive	TURPIN (R.)
Médecine du Travail	JOANNON (P.)
Médecine légale	DESOILLE (H.)
Parasitologie	PIÉDELIEVRE (R.)
Pathologie chirurgicale	GALLIARD (H.)
Pathologie exotique	COUVELAIRE (R.)
Pathologie expérimentale et comparée	LAVIER (G.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (<i>chaire à titre personnel</i>)	LENÈGRE (J.)
Pathologie médicale	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie et matière médicale	GARCIN (R.)
Physiologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie (<i>chaire à titre personnel</i>)	BINET (L.)
Physique médicale	BARGETON (D.)
Radiologie médicale	DOGNON (A.)
Technique chirurgicale	DESGREZ (H.)
Thérapeutique	PATEL (J.)
	BROUET (G.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

MM.		MM.	
Anatomie	{ CABROL (C.) COUINAUD (C.) OLIVIER (G.)	Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Anatomie pathologique	{ GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. BUSSE (F.) GOUYGOU (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Bactériologie	{ NÉVOT (A.) pr. s. ch. BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)
		Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.) pr. s. ch. POLONOVSKI (J.) m. conf. SCHAPIRA (G.) m. conf.

MM.

Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.) <i>m. conf.</i>
Carcinologie . . }	DENOIX (P.) MATHE (G.)
Dermato- Syphiligraphie .	DUPERRAT (B.)
Electro- Radiologie . . .	LEDoux-LEBARD (G.)
Embryologie . .	Tuchmann-Duplessis (H.)
Hématologie . . }	BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.)
Histologie . . . }	COUJARD (R.) <i>pr. s. ch.</i> MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie . . .	CORNET (A.)
Hygiène }	BOYER (J.) <i>pr. s. ch.</i> CORRE-HURST (Mme L.)
Maladies infectieuses . . }	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale }	DEROBERT (L.) <i>pr. s. ch.</i> HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)
Médecine du travail . . .	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	DAVID (M.)
Neurologie . .	LHERMITTE (F.)
Obstétrique . . . }	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophthalmologie . }	BRÉGEAT (P.) SARAUX (H.)
Orthopédie . . . }	JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino- laryngologie . .	DEBAIN (J.)
Parasitologie . . }	BRUMPT (L.C.) <i>pr. s. ch.</i> CHABAUD (A.)
Pathologie chirurgicale . . }	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) LAURENCE (G.) <i>agr. per</i> LORTAT-JACOB (J.-L.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)

MM.

Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale . }	CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) MAURICE (J.) PLAS (F.) RICHET (G.)
Pathologie médicale }	AUSSANNAIRE (M.) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAGNE (P.) <i>m. conf.</i> CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHÉ (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) NICK (J.) PEQUIGNOT (H.) <i>m. conf.</i> ROYER (P.) WOLFROMM (R.)
Pédiatrie- Puériculture . . }	JOSEPH (R.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.)
Pharmacologie . }	LEVY (Mlle J.) <i>pr. s. ch.</i> BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie . . . }	PARROT (J.) <i>pr. s. ch.</i> DEJOURS (P.)
Physique médicale	GOUGEROT (L.) <i>m. conf.</i>
Pneumo- Phtisiologie . .	KREIS (B.)
Psychiatrie . . .	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DUCHÉ (D.)
Rhumatologie . .	DELBARRE (F.)
Stomatologie . . }	CERNÉA (P.) CHAPUT (Mme A.) <i>m. conf. agr.</i> GRELLET (M.)
Thérapeutique . }	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.)
Urologie	QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale . . .	ABOULKER (P.)	Clinique neuro- rhumatologique	DE SÈZE (S.)
	AMELINE (A.)		GRASSET (J.)
	HUGUIER (J.)	Clinique	LEPAGE (F.)
	LÉGER (L.)	obstétricale . . .	MAYER (M.)
	OLIVIER (C.)		MERGER (R.)
	PADOVANI (P.)		RAVINA (J.)
	POILLEUX (F.)		
	ROUX (M.)	Clinique	DESIGNES (P.)
	VERNE (J.-M.)	ophtalmologique,	OFFRET (G.)
	HAGUENEAU (J.) <i>pr. s. ch</i>		
Clinique médicale	BOUDIN (G.)	Clinique O.R.L.	MADURO (R.)
	CONTE (M.)	Clin. pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
	DOMART (A.)	Clinique	
	MILLIEZ (P.)	psychiatrique	BARUK (H.)
	PERRAULT (M.)	Clinique	
	RAMBERT (P.)	urologique . . .	KUSS (R.)
	THIEFFRY (S.)		
	TURIAF (J.)		

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) <i>prof. sans chaire</i>
Biochimie médicale	ETTORI (J.) <i>prof. à titre personnel</i>
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) <i>prof. sans chaire</i>

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaires	Mme BEURLAND (H.), Mlles CHAINTREUIL (G.), HURÉ (A.)

Conservateur, chargé de la direction de la Bibliothèque	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), GOICHON (A.-M.)
Bibliothécaires	Mme CONTET (J.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

En témoignage de ma profonde admiration, de toute ma tendresse et de ma reconnaissance pour l'aide qu'elle m'a toujours apportée.

A MON MARI

Pour qui j'ai poursuivi et mené à bien mes études médicales.

A MES ENFANTS

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR L. DE GENNES

Professeur de Clinique Médicale
à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

En témoignage de notre respectueuse reconnaissance.

A MES MAITRES D'EXTERNAT

MONSIEUR LE PROFESSEUR FÈVRE

MONSIEUR LE DOCTEUR A. RAVINA

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROBERT DEBRÉ

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN BERNARD

MONSIEUR LE PROFESSEUR DE GENNES

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JOSEPH

MONSIEUR LE PROFESSEUR CATHALA

*En remerciement de leurs conseils et de
leur enseignement.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR PASTEUR VALLERY-RADOT

MONSIEUR LE PROFESSEUR FUNCK-BRENTANO

MONSIEUR LE DOCTEUR BANZET

MONSIEUR LE DOCTEUR JACQUELIN

MONSIEUR LE DOCTEUR BROCARD

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. RAVINA

MONSIEUR LE PROFESSEUR ALAJOUANINE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOLLARET

INTRODUCTION

Il est à peine besoin de rappeler l'importance grandissante qu'ont actuellement, en thérapeutique, les dérivés des phénothiazines depuis la découverte de leur chef de file : la chlorpromazine.

Ces corps, bien que possédant souvent une parenté assez nette, diffèrent cependant sur quelques points pharmacologiques particuliers leur conférant une certaine électivité d'action.

L'un d'eux, la *lévomépromazine*, est utilisé déjà en thérapeutique psychiatrique, depuis quelques années, à des doses relativement élevées. Il a fait également, plus récemment, l'objet d'essais thérapeutiques à petites doses en médecine générale, ses propriétés sédatives importantes ayant semblé intéressantes à utiliser dans différents syndromes.

Nous avons eu l'occasion de recourir à son utilisation chez divers malades dans le service de notre Maître, Monsieur le Professeur DE GENNES. L'impression générale de nos propres constatations s'est trouvée dans l'ensemble confirmée par les observations que nous avons pu recueillir auprès de Messieurs les Professeurs DARBON et JARNIOU, de Messieurs les Professeurs Agrégés DULAC et CHAMBATTE, et de Messieurs les Docteurs SIGWALD, DE VERBIZIER, FRAISSE, PELLERAT et CHARRAT, que nous tenons à remercier ici très vivement pour l'accueil qu'ils ont bien voulu réserver à notre enquête, et l'aide qu'ils ont ainsi apportée à notre travail.

Nous avons toujours utilisé la *lévomépromazine* à des doses égales ou inférieures à 25 mg et c'est à ces doses faibles qu'elle a été prescrite dans toutes les observations que nous avons réunies.

Le but de notre travail est donc :

- 1° DE PRÉCISER LES INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES ET L'EFFICACITÉ de la *lévomépromazine* dans les différentes affections où elle a été utilisée à petites doses.

- 2° DE COMPARER CETTE EFFICACITÉ avec celle des autres médicaments qui ont pu être utilisés concomitamment ou alternativement avec elle.
 - 3° DE RELEVER LES DIFFÉRENTS INCIDENTS qui ont pu se produire au cours de ces traitements.
 - 4° ENFIN D'APPRÉCIER L'UTILITÉ ET L'INNOCUITÉ DE CETTE THÉRAPEUTIQUE par un bref résumé statistique de toutes les observations étudiées.
-

LA LEVOMEPRMAZINE

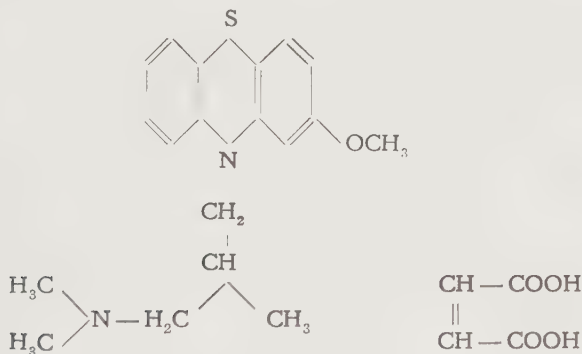
ETUDES PHYSICO-CIMIQUE ET PHARMACO-DYNAMIQUE

La lévomépromazine est le maléate acide de lévo-méthoxy 3 (diméthylamino 3' méthyl 2' propyl)-10 phénothiazine.

I. — PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES

Formule brute : $C_{19}H_{24}N_2OS + C_4H_4O_4$

Formule développée :



Ce corps a un poids moléculaire de 328,5.

Il se présente sous l'aspect d'une poudre fine, blanche, à reflets beiges, inodore, sensible à la lumière qui la colore.

Son point de fusion est voisin de 190° C.

Il est peu soluble dans l'eau (0,3 % à 20° C), peu soluble dans l'éthanol (0,4 %).

Le pH de la solution aqueuse à 0,3 % est de 4,3.

II. — PHARMACODYNAMIE

1) ACTION SUR LE SYSTEME NEURO-VEGETATIF PERIPHERIQUE

a) ADRÉNOLYTIQUE

Administrée par voie intraveineuse à la dose de 1 mg par kg, la lévomépromazine inverse l'hypertension adrénalinique chez le chien, dans des proportions identiques à celles de la chlorpromazine.

Chez le chat, elle se montre un peu moins puissante et la même dose de 1 mg/kg diminue seulement de 35 % la hauteur du crochet hypertenseur.

Toujours à cette même dose, et injectée par la même voie, elle protège la souris contre 8 doses léthales 50 % d'adrénaline.

Sur l'utérus isolé de lapine en anœstrus, elle inhibe dans la proportion de 88 % les effets excito-moteurs de l'adrénaline.

Par contre, comme la chlorpromazine, elle est peu active vis-à-vis de la nor-adrénaline.

b) SYMPATHOLYTIQUE

La lévomépromazine agit remarquablement sur les réflexes vaso-moteurs complexes. A raison de 1 mg par kg et par voie veineuse, elle inhibe le réflexe orthostatique et diminue de moitié l'hypertension provoquée par l'occlusion des carotides primitives chez le chien.

c) PARASYMPATHOLYTIQUE

Les propriétés parasympathicolitiques de la lévomépromazine sont très discrètes. Elle n'a que très peu d'action sur la réponse tensionnelle à l'excitation vagale et son activité antisécrétoire (étudiée chez le rat) demeure fort en dessous de celle de la chlorpromazine.

2) ACTION SUR LE SYSTEME CARDIO-VASCULAIRE

a) PRESSION ARTÉRIELLE

Ses effets hypotenseurs sont marqués dans tous les essais sur lapins, chiens et chats.

b) ŒDÈME

La lévomépromazine a une activité identique à celle de la chlorpromazine sur l'œdème au dextran du rat pour une même dose de 10 mg/kg sous-cutanés.

3) ACTION ANTISPASMODIQUE

Sur l'intestin isolé du lapin, à une concentration voisine de 3 mg par litre, la lévomépromazine inhibe de 50 % le spasme engendré par l'acétylcholine. Quant aux contractions dues au chlorure de baryum, elles cèdent dans la même proportion lorsque la teneur en lévomépromazine est comprise entre 5 mg et 10 mg par litre.

4) ACTION ANTIHISTAMINIQUE

La lévomépromazine est puissamment antihistaminique. Par exemple, le test de Bovet et Staub révèle que, à la dose de 20 mg/kg par voie sous-cutanée, la lévomépromazine est capable, chez la souris, de neutraliser 2.000 doses mortelles d'histamine. Son action se révèle supérieure de 50 % à celle de la prométhazine alors que la chlorpromazine dans les mêmes conditions est presque inactive.

5) ACTION ANTICHOC

À l'égard du choc traumatique pur provoqué chez le rat par la méthode de Noble et Collip, la lévomépromazine exerce une action encore plus accusée que la chlorpromazine, elle-même déjà très active.

6) ACTION SUR LA CHOLERESE

Expérimentalement, la lévomépromazine n'entraîne aucune diminution de la sécrétion biliaire.

7) ACTION ANESTHESIQUE LOCALE

Chez le cobaye, l'injection de lévomépromazine dans la loge du sciatique, selon la technique de MEIDINGER, détermine une profonde anesthésie locale, supérieure de 40 % en intensité à celle que donne la chlorpromazine à la même dose.

8) ACTIONS CENTRALES

a) ACTIONS PSYCHO-MOTRICES

La résultante de toutes les actions pharmacodynamiques centrale et périphérique de la lévomépromazine est une dépression psychomotrice encore plus intense, semble-t-il, qu'avec la chlorpromazine.

Divers tests ont été conçus pour évaluer les modifications de l'activité psycho-motrice. Certains, tels que le test de la traction de Julon, celui de la cage au miroir de Winter et Flataker, s'adressent à l'instinct, à la curiosité, aux réflexes naturels de la souris. L'activité

de la lévomépromazine, d'après ces tests, est encore deux fois supérieure à celle de la chlorpromazine.

D'autres tests se fondent sur l'étude des réflexes conditionnés du rat. L'indifférence aux stimuli qui succède à l'administration de lévomépromazine, est également obtenue avec des doses bien inférieures à celles que nécessite la chlorpromazine.

b) ACTION ANTIÉMÉTIQUE

La lévomépromazine est un puissant antiémétique, ainsi que le prouvent les essais entrepris chez le chien auquel on a injecté de l'apomorphine.

c) ACTION HYPOTHERMISANTE

Cette action est également supérieure à celle de la chlorpromazine, étudiée dans les mêmes conditions chez la souris.

d) ACTION POTENTIALISATRICE

Plus encore que la chlorpromazine, la lévomépromazine renforce les effets anesthésiques généraux, qu'il s'agisse de barbituriques intraveineux ou d'anesthésiques volatils comme l'éther. On constate également une action potentialisatrice à l'égard de la morphine, mais cette fois inférieure à celle de la chlorpromazine.

III. — TOXICITÉ

1) AIGUE

Elle a été étudiée sur la souris. Les doses léthales 50 % par kg de poids corporel sont respectivement de 51 mg, 144 mg et 377 mg selon que le produit a été administré par voie intraveineuse, intrapéritonéale ou buccale, c'est-à-dire pratiquement identique à celle de la chlorpromazine.

2) ADMINISTRATION PROLONGÉE

Des essais d'intoxication chronique ont été tentés par voie orale chez le rat et le chien.

a) CHEZ LE RAT

L'administration quotidienne, à deux séries d'animaux, de 5 mg/kg à un groupe et de 10 mg/kg à l'autre pendant quatre semaines con-

sécutives, n'entraîne ni troubles digestifs, ni chute pondérale. On note seulement un syndrome dépressif qui s'installe dès les premiers jours de traitement, passe par un maximum vers le troisième ou quatrième jour pour disparaître presque totalement. Les bilans fonctionnels mettent en évidence l'absence de toute altération rénale, hépatique et sanguine.

Les examens histologiques macro et microscopiques des viscères prélevés sur des animaux sacrifiés ne révèlent aucune lésion.

b) CHEZ LE CHIEN

Les doses administrées ont été de 2 mg/kg à un groupe et de 5 mg/kg à un autre groupe pendant quatre semaines consécutives. (Des posologies supérieures déterminent un état dépressif intense avec hypotonie musculaire.) A ces doses, on note :

Au point de vue clinique :

- la stabilité pondérale ;
- un état de désintéressement certain ;
- un relâchement de la membrane nictitante tout au long du traitement ;
- un abaissement progressif des chiffres tensionnels pouvant atteindre 30 % le cinquième jour du traitement, suivi d'une remontée lente.

Au point de vue biologique :

Il n'existe aucune modification de la formule leucocytaire et de la coagulabilité sanguine. Comme pour la chlorpromazine, on note, dès le début du traitement, une diminution importante, jusqu'à 30 % du nombre des érythrocytes circulants, elle s'accompagne d'une chute parallèle du taux d'hémoglobine sans aucun phénomène d'hémolyse associé et sans signe de régénération notable.

Les fonctionnements hépatique et rénal restent normaux ou sub-normaux.

Au point de vue histologique :

L'examen des viscères des animaux sacrifiés atteste l'intégrité des parenchymes viscéraux : reins, vessie, poumons, cœur, estomac, intestin, pancréas, thyroïde, rate, surrénale.

Seul le foie présente des modifications ayant d'ailleurs tous les caractères de la réversibilité.

ETUDE CLINIQUE

I. LES DIFFERENTES AFFECTIONS TRAITEES

Notre étude clinique est basée sur 84 observations parmi lesquelles 20 observations personnelles.

C'est essentiellement au pouvoir sédatif de la lévomépromazine que nous nous sommes intéressés ; de ce fait, les affections traitées sont extrêmement diverses. Nous avons cependant essayé de les classer en quatre groupes principaux :

- 1° Au premier rang des indications thérapeutiques de la lévomépromazine, nous placerons les TROUBLES VÉGÉTATIFS divers que l'on peut rencontrer en médecine courante : petites anxiétés, états dépressifs discrets : nous en avons réuni 12 observations. Nous y ajouterons 4 observations d'INSOMNIE.
- 2° La lévomépromazine s'est trouvée être d'un effet certain sur de nombreuses ALGIES.
Nous avons recueilli :
 - 5 observations de *céphalées* ;
 - 10 observations d'*algies diverses* ;
 - 4 cas de *zona* avec douleurs et prurit ;
 - 7 cas de *prurit* d'origine diverse.
- 3° L'action de la lévomépromazine a été étudiée également sur quelques TROUBLES DIGESTIFS :
 - 5 cas de *vomissements* ;
 - 2 cas de *douleurs digestives* ;
 - 5 cas de *hoquet*.

4° Enfin, une dernière indication nous a semblé intéressante. Il s'agit de MANIFESTATIONS RESPIRATOIRES, en particulier :

- 22 cas de *toux* rebelles (tuberculose, cancer bronchique, compression thoracique, bronchites, emphysème, toux coqueluchoïde chez de jeunes enfants);
- 7 observations d'*asthme* dont 2 asthmes infantiles.

Nous avons condensé sur des tableaux le résumé de ces observations afin de pouvoir comparer les résultats des traitements institués.

Le détail des observations sera donné à la fin de notre travail.

Tous ces malades ont été traités par la lévomépromazine, à des doses égales ou inférieures à 25 mg.

On a recouru la plupart du temps à la voie buccale, par comprimés de 2 mg ou 25 mg — éventuellement fractionnés — en une ou plusieurs prises au cours de la journée.

On a rarement utilisé une solution aqueuse dont une goutte représente 1/4 mg de lévomépromazine, cette présentation étant surtout utile chez les enfants dont nous n'avons relevé que 5 observations.

La répartition des doses en cours de journée a souvent comporté une posologie vespérale proportionnellement plus importante que les posologies utilisées le matin ou l'après-midi, de façon à pallier les effets de somnolence possible.

La durée des traitements a été très variable, suivant les cas, rarement très prolongée, sauf pour quelques-uns de ces malades, dont un en particulier (*obs. n° 15*) a utilisé la lévomépromazine pendant un an, d'une façon presque continue.

Pour la voie parentérale, on a utilisé la voie intramusculaire, la quantité de liquide injecté en une fois étant de 25 mg.

Dans un seul cas, la voie intraveineuse a été utilisée, au cours d'une perfusion d'ypérite nitrée (*obs. n° 48*).

Toutes ces observations ont été faites en partie sur des malades hospitalisés, en partie en traitement ambulatoire.

II. ACTIVITE

A) Résultats

1) TROUBLES NEURO-VEGETATIFS

Sur les 12 observations, nous avons noté :

- a) 9 résultats nettement favorables ;
- b) 3 échecs.

a) CAS TRÈS FAVORABLES

Sur les 9 cas très favorables, 7 ont été améliorés très rapidement, dès les premiers jours du traitement, parfois même le premier jour.

Deux malades n'ont été améliorés que très progressivement (*obs. n^{os} 2 et 10*) et on a cru bon de poursuivre l'administration de la lévomépromazine pendant un et deux mois.

Le traitement a toujours été bien toléré, même lorsqu'il a été prolongé, mais 5 de ces malades se sont plaints d'une somnolence diurne, un peu gênante, ce qui a amené le médecin traitant à prescrire le médicament le soir au coucher.

Aucun autre incident notable n'a été relevé, à part, chez 2 de ces malades (*obs. n^{os} 4 et 5*), un léger malaise le matin au réveil, mais ces 2 malades se sont néanmoins déclarés très satisfaits de la lévomépromazine qui les a fort améliorés.

b) ECHECS

Les 2 malades qui ont représenté un échec thérapeutique complet n'ont absorbé la lévomépromazine que deux jours chacun, car ils se sont tous deux plaints de malaises sérieux, nausées, vertiges.

Notons que, pour l'un de ces cas (*obs. n^o 11*), il s'agissait d'une malade se disant « très sensible à la thérapeutique », n'ayant jamais supporté aucun médicament.

OBSERVATIONS	FORME CLINIQUE	LÉVOMÉPROMAZINE			RÉSULTATS			NOTES
		Dose (en mg)	Durée	Voie d'introduction	bon	moyen	mauvais	
N° 1 ♂ 29 ans	Dystonie neuro-végétative chez un ambien chronique	10	15 jours	per os	++	+	0	Pouls et T.A. : pas de modification
N° 2 ♂ 21 ans	Etat dépressif	15 6	7 jours 1 mois	per os per os	++ ++			Amélioration très progressive
N° 3 ♂ 45 ans	Dystonie neuro-végétative chez un sujet porteur d'une arthrose cervicale	10 15	2 jours 12 jours	per os per os	++ ++	+		T.A. (16-10 - 13-8) Pouls (70-80 - 80-100)
N° 4 ♂ 54 ans	Etat dépressif	25 12		per os per os	++ ++			Somnolence diurne ++ « Un peu drôle » au réveil
N° 5 ♀ 46 ans	Etat dépressif avec anxiété	25 12,5	4 jours 3 jours	per os per os	++ ++			Somnolence diurne ++ Vertige - sueurs froides - pâleurs au lever

TROUBLES NÉVROTIQUES DIVERS

N° 8	♂ 43 ans	État névrotique avec ob- session	12,5	6	14 jours	per os	++	Somnolence matinale ++
N° 9	♀ 36 ans	Neurotonie	8	15 jours	per os	++	++	Somnolence diurne ++
N° 10	♂ 37 ans	Psychasthénie et état dé- pressif	6	2 mois	per os	++		R.A.S.
N° 11	♀ 58 ans	Neurotonie chez une petite hypocondriaque	6	2 jours			0	Vertiges Asthénie ++
N° 12	♂ 60 ans	Asthénie réactionnelle	6	2 jours			0	Nausées ~ malaises

INSOMNIE

N° 13	♀ 24 ans	Insomnie chez une rectoco- lite hémorragique	20	1 mois	per os	++		R.A.S.
N° 14	♀ 49 ans	Insomnie + nervosisme chronique	10 5	1 jour plusieurs mois	per os	++	+	R.A.S.
N° 15	♀ 34 ans	Nervosité. Insomnie après hystérectomie	4 8 à 12	4 mois 1 an	per os	++	+	Très long traitement sans accoutumance
N° 16	♂ 68 ans	Surmenage et insomnie	25	3 jours	per os		0	Malaise ++ Engourdissement « sorte de paralysie »

INSOMNIE

Trois des 4 insomniaques que nous avons étudiés ont été nettement améliorés par la lévomépromazine. Ils ont prolongé longtemps leur traitement, en particulier, comme nous l'avons déjà signalé, une jeune femme de trente-quatre ans (*obs. n° 15*) qui a absorbé de la lévomépromazine pendant un an, sans éprouver aucun malaise.

Une insomnie n'a pas été influencée par la lévomépromazine. Il s'agit encore d'un malade qui a arrêté le traitement dès le troisième jour, car il éprouvait un engourdissement important, « une sorte de paralysie » (*obs. n° 16*).

Ces résultats concordent parfaitement avec ceux des observations rapportées dans la thèse du Docteur A.-M. LOUVET, consacrée à « L'action de la lévomépromazine dans le traitement de l'anxiété en médecine courante ».

Dans ce travail, il est fait état de 80 malades atteints de petits troubles variables, tous dus à l'état anxieux du sujet, traités à des doses de lévomépromazine voisines de 20 mg, rarement plus.

Voici la conclusion de ce travail : « Ce sont principalement les psychasthéniques, les petits anxieux atteints de légers syndromes neuro-végétatifs et les insomniaques qui semblent bénéficier le plus des effets du traitement. »

2) ALGIES

I. — CEPHALEES

Parmi nos 5 observations de céphalées, 4 ont été guéries définitivement et rapidement par la lévomépromazine, sans aucun incident.

Notons qu'une jeune malade de seize ans (*obs. n° 19*) s'est trouvée considérablement soulagée par des doses très faibles de 2 à 4 mg.

La cinquième malade (qui présentait des migraines rebelles à toute thérapeutique (*obs. n° 21*)) a accusé une amélioration certaine, mais non spectaculaire, et s'est plaint d'une somnolence diurne qui a d'ailleurs disparu très rapidement.

II. — ALGIES DIVERSES

Sur 11 observations, nous avons noté :

- a) 4 résultats très satisfaisants ;
- b) 2 améliorations partielles ;

c) 4 échecs ;

d) nous avons mis à part la dernière observation ayant trait à un malade atteint d'un cancer au stade terminal et néanmoins soulagé par la lévomépromazine.

a) RÉSULTATS SATISFAISANTS

Dans les 4 cas favorables, les douleurs ont été indiscutablement calmées par la lévomépromazine qui s'est trouvée supérieure à la plupart des antalgiques courants.

Un seul des malades s'est plaint d'une somnolence diurne importante à la dose de 25 mg, alors qu'à 12 mg, il ne ressentait aucune gêne (*obs. n° 23*).

b) AMÉLIORATIONS PARTIELLES

Deux malades ont été incontestablement améliorés, mais non totalement soulagés, et en fait, ont surtout retrouvé un sommeil convenable alors que leurs douleurs persistaient dans la journée.

Il s'agissait, pour l'un, d'une périarthrite scapulo-humérale (*obs. n° 26*) dont les douleurs ont continué à persister aux mouvements, pour l'autre d'acroparesthésies nocturnes (*obs. n° 27*) qui ont bien cédé au traitement, mais celui-ci a été spontanément interrompu par la malade qui se plaignait d'une somnolence trop grande dans la journée.

Il est vraisemblable que, dans ces 2 cas, la sédation nocturne était plus le fait de la somnolence induite par le produit, que de l'effet antalgique lui-même.

Cet effet antalgique, propre à la lévomépromazine, est cependant certain, ainsi qu'en témoignent 3 des 4 observations favorables rapportées ci-dessus, dans lesquelles on ne peut pas ne pas être frappé par la dissociation extrêmement nette entre la disparition des phénomènes douloureux et l'absence de toute somnolence.

c) ECHECS

Enfin, 4 malades, présentant des algies importantes, *n'ont pas du tout été calmés* par la lévomépromazine, et 3 se sont plaints d'une somnolence importante, bien qu'on n'ait jamais dépassé la dose de 25 mg. Dans ces cas, la lévomépromazine, à petites doses, s'est révélée inférieure à certains antalgiques puissants.

Un de ces malades, qui souffrait d'algies cancéreuses, a même ressenti un certain état d'excitation et d'énervement.

d) Enfin, le dernier malade a été soulagé temporairement par la lévomépromazine ; il souffrait de douleurs considérables, alors qu'il était atteint d'un cancer bronchique au stade terminal, et jusqu'à son exitus ses douleurs ont été quelque peu calmées.

A notre avis, la lévomépromazine à petites doses peut être utilisée avec profit en présence de phénomènes douloureux relativement modérés.

Par contre, il ressort de notre étude que, si les algies sont vraiment sévères, des doses de 25 mg s'avèrent en règle très insuffisantes. Ceci n'est d'ailleurs pas pour nous surprendre, si nous nous reportons à l'intéressant travail de SIGWALD, HENRI, BOUTTIER, RAYMONDEAU, QUENTIN, qui ayant utilisé largement le produit dans des algies sévères, ont été fréquemment obligés d'atteindre des posologies beaucoup plus importantes, dépassant 100 et même 250 mg, recourant d'ailleurs à la voie injectable lors de la période initiale du traitement et ne diminuant ensuite les doses que très progressivement.

Néanmoins, si la somnolence est parfois gênante avec des doses de 25 mg, celle-ci peut faire hésiter à majorer les posologies, encore que M. SIGWALD ne semble pas avoir été très gêné par les effets secondaires.

Il est vrai que le début du traitement était souvent fait chez les hospitalisés alités, ce qui peut expliquer la moindre gêne éprouvée par les malades.

Il est possible cependant que des algies assez intenses puissent être soulagées par la lévomépromazine, ainsi qu'en témoigne l'observation n° 32 faisant état de douleurs considérables au cours d'un cancer du poumon au stade terminal, qui ont été cependant soulagées par des doses de 25 mg seulement par vingt-quatre heures.

III. — ZONA

Les 4 cas de zona étudiés ont été tous très améliorés par la lévomépromazine, qui s'est montrée, en particulier, très active sur les brûlures, les douleurs ou le prurit. Mais signalons que 3 de ces cas étaient des zonas récents, et 1 seulement, un zona ancien, avec séquelles douloureuses qui se sont heureusement calmées par 25 mg de lévomépromazine I.M., alors que 20 mg *per os* s'étaient montrés insuffisants.

La plupart du temps, les algies post-zostériennes nécessitent des doses beaucoup plus importantes, mais ces observations n'entraient pas dans le cadre de notre étude.

Deux des malades se sont plaints d'une légère somnolence diurne, qui a disparu dès qu'on a diminué les doses de lévomépromazine.

Notons, en passant, que lors de l'utilisation de la lévomépromazine dans les zonas récents, nous avons été frappés, non seulement par l'action antalgique certaine, mais aussi par une tendance plus rapide vers la cicatrisation avec flétrissement rapide des vésicules et chute anormalement précoce des croûtes.

IV. — PRURIT

L'action de la lévomépromazine sur le prurit est extrêmement favorable. En effet, sur 7 cas de prurit, 6 ont été parfaitement et rapidement guéris par le traitement sans aucun incident, à part une somnolence légère pour l'un des malades (*obs. n° 40*) qui s'est plaint aussi d'une lipothymie passagère le premier jour, sans aucune récurrence.

Le septième cas, un eczéma, a été amélioré, mais le prurit n'a pas complètement disparu et le malade s'est plaint d'une légère somnolence diurne (*obs. n° 43*).

Les doses employées ont été la plupart du temps de 10 à 15 mg et les traitements n'ont jamais été prolongés au delà de dix jours. Il faut noter, de plus, l'action calmante importante de la lévomépromazine sur l'agitation et l'insomnie qui accompagnaient ces prurits. (*Tableau, p. 21*).

3) TROUBLES DIGESTIFS

I. — VOMISSEMENTS

Les vomissements semblent extrêmement sensibles à l'action de la lévomépromazine, puisque sur 5 cas, 4 ont été stoppés radicalement, l'action étant moins spectaculaire chez le cinquième malade (*obs. n° 48*), mais cependant supérieure à celle des autres médicaments employés auparavant. Il s'agissait de supprimer des vomissements dus à une perfusion d'ypérite nitrée.

Un seul de ces malades (*obs. n° 46*) s'est plaint de troubles légers, après ingestion de 25 mg : il s'agissait d'une céphalée avec somnolence et de fourmillements dans les jambes. Ces troubles ont notablement diminué à la dose de 12,5 mg et disparu à la dose de 8 mg par jour, cependant très active.

Au total, l'action antiémétisante de la lévomépromazine est évidente, et notons à ce propos l'intérêt de la voie intramusculaire chez les malades intolérants par la voie digestive.

OBSERVATIONS	FORME CLINIQUE	LÉVOMÉPROMAZINE			RÉSULTATS			NOTES
		Dose (en mg)	Durée	Voie d'introduction	bon	moyen	mauvais	
N° 17	♂ 21 ans Syndrome méningé lymphocytaire	20	7 jours	per os	++	+	0	R.A.S.
N° 18	♂ 25 ans Céphalées au cours d'une grippe	15	7 jours	per os	++			R.A.S.
N° 19	♀ 16 ans Céphalées vaso-motrices	2 à 4	1 mois	per os	++			R.A.S.
N° 20	♀ 19 ans Céphalées	8	9 jours	per os	++			Légère sensation de vertige le premier jour
N° 21	♀ 52 ans Migraines	15	9 jours	per os		+		Somnolence les 2 premiers jours

CÉPHALÉES

ALGIES DIVERSES

R.A.S.

++

per os

20 jours

25

Douleur région hépatique

N° 22

	♂ 77 ans	Algies thoraciques apres fracture de côtes	12,5	15 jours	per os	++	R.A.S.
N° 24	♂ 36 ans	Précordialgies (cervicarthrose)	6	10 jours	per os	++	R.A.S.
N° 25	♀ 32 ans	Algies membres super. dr. (cervicarthrose)	4	15 jours	per os	++	R.A.S.
N° 26	♂ 63 ans	Périarthrite scapulo-humé-rale droite	20	7 jours	per os	+	Sommeil retrouvé mais persistance des douleurs dans la journée
N° 27	♀ 57 ans	Acroparesthésies nocturnes	8	5 jours	per os	+	Somnolence diurne ++ gênant le travail
N° 28	♀ 67 ans	Algies trigéminales	15 à 20	4 jours	per os	0	Somnolence diurne
N° 29	♂ 22 ans	Lumbago aigu	25	2 jours	per os	0	Somnolence diurne
N° 30	♂ 63 ans	Algies cancéreuses	25	1 jour	per os	0	Excitation
N° 31	♂	Périarthrite scapulo-humé-rale + artérite des mem-bres inférieurs	25	5 jours	per os	0	Somnolence ++

OBSERVATIONS	FORME CLINIQUE	LÉVOMÉPROMAZINE			RÉSULTATS			NOTES
		Dose (en mg)	Durée	Voie d'introduction	bon ++	moyen +	mauvais 0	
ZONA								
N° 33 ♂ 35 ans	Zona intercostal gauche. Brûlures	10	1 jour	per os	+			Legère somnolence diurne +
		20	1 jour	per os	++			
		10	1 jour	per os	++			
		4	1 jour	per os	+			
		6	5 jours	per os	++			
N° 34 ♂ 50 ans	Zona intercostal gauche. Douleurs	25	1 jour	per os	++			Somnolence importante avec 25 mg. nulle avec 10 mg
		10	5 jours	per os	++			
N° 35 ♂ 27 ans	Zona intercostal gauche. Prurit	20	5 jours	per os	++			R.A.S.
N° 36 ♀ 76 ans	Séquelles douloureuses de zona intercostal	20	5 jours	per os		+		R.A.S.
		25	9 jours	I.M.	++			
		20	5 jours	per os	++			

PRURIT

N° 37	♀ 48 ans	Prurit au cours d'une cardioréose	5 10	3 jours 10 jours	per os per os	++	+	R.A.S. aucun trouble cardiaque
N° 38	♂ 71 ans	Ictère par rétention	10	8 jours	per os	++		Pouls stable : 72 T.A. stable : 9,6
N° 39	♂ 24 ans	Hépatite ictérigène à virus	20 15 10	2 jours 1 jour 7 jours	per os per os per os	++ ++ ++		R.A.S.
N° 40	♂ 24 ans	Hépatite ictérigène à virus	15	8 jours	per os	++		Lipothymie passagère après 2 ^e comprimé Somnolence légère
N° 41	♂ 38 ans	Manifestation d'allergie au cours d'une hydatidose	8	10 jours	per os	++		R.A.S.
N° 42	♀ 48 ans	Maladie du sérum	25	2 jours	per os	++		Le prurit disparaît mais le malaise et l'éruption persistent
N° 43	♂ 62 ans	Eczéma	15	10 jours	per os		+	Amélioration somnolence diurne

II. — DOULEURS DIGESTIVES

Par contre, nos deux observations de douleurs d'origine colitique ont représenté un échec complet pour la lévomépromazine et, de plus, l'une des malades (obs. n° 50) pour laquelle on avait utilisé la voie I.M. s'est plainte de douleurs au point d'injection. A part cela, le médicament, quoique inactif, a été très bien toléré.

III. — HOQUETS

Les hoquets représentent un succès complet pour la lévomépromazine : 5 observations, toutes avec un résultat excellent et sans aucun incident. Signalons de plus que la guérison du hoquet a été à chaque fois extrêmement spectaculaire, au plus tard dans l'heure qui a suivi l'administration de la première dose du médicament et qu'on n'a jamais noté de récurrence après arrêt du traitement.

De plus, la lévomépromazine a été utilisée presque toujours après échec de plusieurs autres thérapeutiques, en particulier chlorpromazine, prochlorpérazine, méthylnitrate d'homatropine, qu'elle a, dans ces cas, largement dépassées (*Tableau*, p. 25).

4) MANIFESTATIONS D'ORIGINE RESPIRATOIRE

Nous avons recueilli diverses observations de toux et d'asthme.

I. — TOUX

Sur 22 cas de *toux rebelles*, nous avons noté :

- 16 résultats nettement favorables ;
- 5 résultats moyens ;
- 1 échec.

C'est dire que l'efficacité de la lévomépromazine dans ces cas est évidente. Les toux que nous avons étudiées étaient de plusieurs origines et nous allons les reprendre dans le détail.

1° 7 TOUX REBELLES AU COURS DE TUBERCULOSE PULMONAIRE ;

- 6 de ces malades ont vu leur toux, jusque-là incoercible, définitivement stoppée par la lévomépromazine et un seul s'est plaint d'une somnolence diurne légère ;

— le septième malade (*obs. n° 62*) a été nettement amélioré, mais a tout de même continué à tousser quoique d'une façon moins intense et moins répétée.

Notons, à ce propos, l'intérêt que présente une sédation rapide de la toux dans les hémoptysies qu'elle entretient et dont nous avons relevé 3 observations parmi les 6 succès que nous venons de rapporter.

2° DEUX CANCERS BRONCHIQUES avec toux spasmodique. Chez l'un, on a obtenu un résultat excellent et rapide ; l'autre a été très nettement amélioré, mais sa toux a persisté, quoique de faible intensité.

3° Par contre, l'action de la lévomépromazine est beaucoup moins évidente dans les cas de TOUX DUE A UNE COMPRESSION THORACIQUE. En effet, sur nos 3 observations, 2 cas ont été améliorés, mais non complètement, et de plus, fait assez rare, l'un de ces deux malades a vu son insomnie persister (*obs. n° 66*), bien que sa toux ait diminué.

Le troisième cas de toux n'a été en aucune façon influencé par la lévomépromazine, malgré un sommeil nocturne très profond.

4° SUR 4 CAS DE TOUX AU COURS DE BRONCHITE

a) Nous avons 3 guérisons totales de la toux :

- l'une sans aucun incident ;
- l'autre, sédation s'accompagnant d'une somnolence importante qui conduit à pratiquer l'injection le soir au coucher ;
- enfin, la troisième a été totalement guérie, mais elle était traitée en même temps par la tifomycine (*obs. n° 69*).

b) La quatrième malade, âgée de quatre-vingt-un ans (*obs. n° 71*), n'a été que faiblement améliorée et s'est plainte d'une somnolence diurne importante.

5° Nous avons recueilli 3 observations de TOUX COQUELUCHOÏDES CHEZ DE JEUNES ENFANTS, représentant 3 succès sans aucun incident.

Il s'agissait de 2 toux post-grippales et d'une séquelle de coqueluche.

Aux trois, on a administré la lévomépromazine sous forme de gouttes (1 goutte = 1/4 de mg), à des doses voisines de 1 mg par kg de poids. La sédation de la toux a toujours été très rapide et on n'a signalé aucun signe d'intolérance.

OBSERVATIONS	FORME CLINIQUE	LÉVOMÉPROMAZINE			RÉSULTATS			NOTES
		Dose (en mg)	Durée	Voie d'introduction	bon ++	moyen +	mauvais 0	
VOMISSEMENTS — TROUBLES DIGESTIFS								
N° 44 ♀ 19 ans	Anorexie mentale, vomissements	25	8 jours	I.M.	++	+	0	R.A.S.
N° 45 ♀ 60 ans	Ascite néoplasique, vomissements	25	12 jours	I.M.	++			R.A.S.
N° 46 ♂ 35 ans	Intolérance à la moutarde, à l'azote, chez un malade porteur de maladie de Hodgkin	25 12,5 8	1 jour 1 jour 3 jours	per os per os per os	++ ++ ++			Céphalée, fourmillements, impatience dans les jambes, somnolence Légère somnolence R.A.S.
N° 47 ♂ 22 ans	Vomissements au cours d'une méningite tuberculeuse	15	21 jours	per os	++			R.A.S.
N° 48 ♂ 25 ans	Intolérance à l'ypérite utilisée chez un malade porteur de cancer	25	3 jour	I.V. (perfusion)				(vomit encore mais moins) Dort pendant les perfusions

N° 49	♀	63 ans	Douleurs r.i.b. au cours d'une colite dysentérique	15 20 25	2 jours 1 jour 1 jour	per os per os per os	0 0 0
N° 50	♂	65 ans	Douleurs au cours d'une crise de rectocolite hémorragique	25	1 jour	I.M.	0

HOQUET

N° 51	♂	75 ans	Hoquet persistant	25	5 jours	per os	++	R.A.S.
N° 52	♂	66 ans	Hoquet persistant (cardiaque, éthylique)	25	5 jours	per os	++	R.A.S.
N° 53	♂	28 ans	Hoquet (ulcère duodénal et gastrite)	20 15 10	3 jours 1 jour 1 jour	per os per os per os	++ ++ ++	R.A.S.
N° 54	♂	74 ans	Hoquet (hernie diaphragmatique)	15	10 jours	per os	++	R.A.S.
N° 55	♂	73 ans	Hoquet	5 puis 10	à chaque crise de hoquet	per os	++	R.A.S. pris à chaque crise

OBSERVATIONS	FORME CLINIQUE	LÉVOMÉPROMAZINE			RÉSULTATS			NOTES
		Dose (en mg)	Durée	Voie d'introduction	bon ++	moyen +	mauvais 0	
TOUX CHEZ LES TUBERCULEUX								
N° 56 ♂ 34 ans	Hémoptysie tuberculeuse	25	8 jours	per os	++			R A S
N° 57 ♂ 35 ans	Hémoptysie tuberculeuse	20	6 jours	per os	++			R A S.
N° 58 ♂ 24 ans	Hémoptysie tuberculeuse	10 5	1 jour	per os	++ ++			R A S.
N° 59 ♂ 56 ans	Pneumothorax tuberculeux	20	6 jours	per os	++			R A S.
N° 60 ♂ 21 ans	Hydropneumothorax tuberculeux	15	4 jours	per os	++			Légère somnolence diurne
N° 61 ♂ 28 ans	Toux spasmodique	15	1 mois	per os	++			Aucune intolérance, en particulier cardio-vasculaire
N° 62 ♂ 32 ans	Toux après broncho-lipiodol	15	15 jours	per os		+		Pas de disparition totale malgré une nette amélioration

N° 63	♂ 68 ans	Cancer bronchique primitif	10	10 jours	per os	++	R.A.S.
N° 64	♂ 56 ans	Cancer secondaire du poumon	25	10 jours	per os	+	R.A.S.

COMPRESSION THORACIQUE

N° 65	♂ 60 ans	Métastases ganglionnaires thoraciques d'un néo du sigmoïde	25	5 jours	per os	+	Bon sommeil nocturne, pas de somnolence diurne
N° 66	♂ 18 ans	Maladie de Hodgkin	8	15 jours	per os	+	Amélioration de la toux, persistance de l'insomnie
N° 67	♂ 51 ans	Leucémie myéloïde	15	5 jours	per os	0	Sommeil nocturne très profond

BRONCHITES

N° 68	♂ 50 ans	Broncho-alvéolite	15	7 jours	per os	++	R.A.S.
N° 69	♀ 70 ans	Bronchite	15	8 jours	per os	++	Noter l'association avec le chloramphénicol
N° 70	♀ 36 ans	Bronchite aiguë	25	12 jours	I.M.	++	Somnolence importante (on pratique l'injection le soir)
N° 71	♀ 81 ans	Broncho-alvéolite aiguë	25	12 jours	I.M.	+	Somnolence diurne les premiers jours

OBSERVATIONS	FORME CLINIQUE	LÉVOMÉPROMAZINE			RÉSULTATS		NOTES	
		Dose (en mg)	Durée	Voie d'introduction	bon moyen mauvais			
					+	+	0	

TOUX COQUELUCHOIDES INFANTILES

N° 72	♀ 2 ans						
		15	4 jours	per os	++		R.A.S.
N° 73	♀ 3 ans						
		15	4 jours	per os	++		R.A.S.
N° 74	♀ 4 ans	12	10 jours	per os	++		Les signes radiologiques persistent

SCLEREUX — EMPHYSEMATEUX

N° 75	♂ 51 ans						
		15	50 jours	per os	+		Pas d'intolérance
N° 76	♂ 59 ans						
		15	15 jours	per os	++		R.A.S.
N° 77		25	12 jours	per os	++		R.A.S.

N° 78	♂	35 ans	Mal asthmaticque	25	8 jours	per os	++	R.A.S.
N° 79	♀	76 ans	Dyspnée asthmatiforme chez une hypertendue	25	4 jours	per os	++	R.A.S.
N° 80	♀	21 ans	Asthme mixte : — allergique — neurogène	10 20	3 jours	per os per os	++ ++	Légère hypocondrie Parfait
N° 81	♂	21 ans	Asthme	10	5 jours	per os	++	Les signes physiques persistent un peu plus longtemps
N° 82	♂	61 ans	Asthme bronchique	5 10 20	2 jours 1 jour	per os per os per os	++ ++ 0	Somnolence importante, dyspnée et toux persistant
N° 83	♀	2 ans $\frac{1}{2}$	Asthme infantile	6	5 jours	per os	++	Légère somnolence
N° 84	♂	10 mois	Asthme infantile	5 5	1 jour 3 jours	per os per os	++ ++ (très transitoire) +	Somnolence, hypotonie, ballonnement abdominal

Il faut noter que l'image radiologique de la séquelle de coqueluche n'a disparu que plus tardivement, après corticothérapie (obs. n° 74).

6°) Enfin, 3 cas de TOUX CHEZ DE VIEUX SCLÉREUX EMPHYSÉMA-TEUX PULMONAIRES ont été également 3 succès complets du traitement par la lévomépromazine, sans aucun signe d'intolérance.

II. — ASTHME

Nos observations d'asthme ont montré également l'efficacité certaine de la lévomépromazine.

SUR 7 CAS D'ASTHME, 4 ont été très favorablement influencés par la lévomépromazine sans aucun incident :

- l'une seulement de ces malades a ressenti un certain état d'hypocondrie à la dose de 10 mg, qui a complètement disparu à la dose de 20 mg ;
- un malade n'a été que fort peu amélioré par la lévomépromazine, s'est plaint de lassitude, de somnolence et, finalement, le traitement a été un échec, car bien que l'on ait augmenté les doses, la dyspnée et la toux ont persisté (obs. n° 82) ;
- les deux derniers cas concernaient des enfants : l'un a été guéri rapidement de sa dyspnée. On a noté une légère somnolence à des doses pourtant faibles de 1/2 mg par kg de poids, chaque jour. L'autre a été amélioré très transitoirement, mais on a constaté une somnolence importante, une hypotonie et un ballonnement abdominal qui ont fait cesser le traitement.

* *

Tels sont les résultats détaillés de l'essai clinique de la lévomépromazine, à petites doses, chez les malades dont nous rapportons l'observation.

Une statistique d'ensemble nous permet de grouper, sur les 84 cas :

- 62 bons résultats ;
- 12 résultats moyens ;
- 10 échecs.

En résumé, les résultats thérapeutiques de cet essai de la lévomépromazine à petites doses, montrent que ce produit possède :

- 1° Une action tranquillisante extrêmement nette dans tous les troubles neuro-végétatifs et les insomnies où l'anxiété a un grand rôle.
- 2° Une action antialgique certaine, mais insuffisante dans les cas d'algies vraiment sévères : son action est remarquable sur les prurits et les douleurs zostériennes récentes et l'évolution même de l'éruption.
- 3° Une action antiémétisante importante et un pouvoir puissant contre les hoquets qui résistaient aux antispasmodiques habituels.
- 4° Une action sédative remarquable sur diverses toux rebelles, et certaine sur plusieurs cas d'asthme.

B) Comparaison d'activité

Dans 34 cas, nous avons pu comparer l'activité de la lévomépromazine à celle d'autres thérapeutiques. C'est bien souvent d'ailleurs l'inefficacité partielle ou totale de ces dernières qui a justifié son emploi, ce qui augmente l'intérêt de ces observations.

En effet, la lévomépromazine ne s'est trouvée inférieure aux autres thérapeutiques que dans 2 cas :

- Obs. n° 28 : algies trigéminales, mieux soulagées par le tartrate d'ergotamine caféiné, ou par un mélange d'aminophénazone et d'isobutylallylmalonylurée.
- Obs. n° 82 : asthme bronchique très soulagé par la prédnisone qu'on a dû arrêter à cause d'une crise de furonculose : la lévomépromazine est tout à fait inefficace.

On a pu constater une identité d'action avec l'alimémazine dans 2 cas de prurit : l'un d'ictère par rétention (obs. n° 38), l'autre d'une maladie du sérum (obs. n° 42).

Avec le pyramidol, dans un cas de cancer où ils se sont trouvés tous deux inefficaces (obs. n° 30).

Dans tous les autres cas, soit 29, où la lévomépromazine a pu être comparée à d'autres thérapeutiques, elle a montré une activité supérieure : la plupart du temps, répétons-le, on l'avait employée après échec de ces autres thérapeutiques.

Nous avons rassemblé dans un tableau d'ensemble les résultats obtenus chez nos malades. Dans le détail des observations, nous retrouverons les différentes thérapeutiques utilisées et leur activité.

OBSERVATIONS N°s	1	10	13	14	15	19	20	21	22	23	24	25	28
LÉVOMÉPROMAZINE	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
Chlorpromazine					—								
Aminopromazine									—				
Prochlorpérazine													
Alimémazine													
Prométhazine				—									
Méprobamate										—			
Thiazinamium													
Méthylnitrate d'homatropine									—				
Méthopromazine + aminopromazine + codéine + phénobarbital + bromhydrate de pipérazine	—								—				
Phénobarbital				—									
Butobarbital				—									
Chlorhydrate de morphine													
Théophylline													
Aminophénazone + isobutylallylmalonylurée								—		—			+
Tartrate d'ergotamine caféiné								—					+
Iodure d'oxapropanium						—							
Acide acétylsalicylique							—	—		—		—	
Salicylazosulfapyridine			—										
Prédnisone													
Pyrrolamidol													

Le signe + indique la supériorité d'action
 = indique l'identité d'action
 — indique l'infériorité d'action

[illegible]

C) Délai et durée d'action

L'action sédatrice de la lévomépromazine se manifeste avec une rapidité variable d'un sujet à l'autre et suivant l'affection traitée.

Cependant, dans la grande majorité des cas, son action nous a semblé extrêmement rapide et nous signalons à ce propos les 5 observations de hoquet qui ont été guéries dans l'heure qui a suivi l'absorption du premier comprimé. tous les cas de toux qui se sont montrés sensibles au médicament, les prurits et les vomissements où son action a été favorable.

Cette rapidité d'action est plus difficile à mettre en évidence dans les phénomènes essentiellement subjectifs que sont les troubles neurotoniques et les différentes sortes d'algies.

Mais, dans tous les cas, les malades ont semblé apprécier la rapidité avec laquelle leurs troubles ont été améliorés.

Enfin, la durée d'action semble notable, et bien qu'il s'agisse d'une médication symptomatique, son action a paru définitive dans de nombreux cas qui n'ont pas récidivé après arrêt de la thérapeutique. Nous reprenons à ce propos l'exemple des hoquets, toux, prurit qui n'ont jamais nécessité de traitements très prolongés.

Par contre, dans les affections plus rebelles, tels les troubles neuro-végétatifs, les insomnies, l'excellente tolérance du produit dont nous reparlerons ultérieurement a permis des traitements prolongés sans aucun incident.

III. INCIDENTS

1) TOLERANCE GENERALE

La tolérance générale à la lévomépromazine est excellente dans la presque totalité des cas, et nous n'avons relevé aucun accident au cours des traitements envisagés. Cependant, tout comme les autres neuroleptiques phénothiaziques, elle est susceptible de provoquer chez les malades auxquels elle est administrée, des troubles plus ou moins importants.

Nous les avons regroupés dans l'ordre de fréquence où nous les avons observés.

INCIDENTS SIGNALES PAR LES MALADES

1° En premier lieu, il faut noter la SOMNOLENCE diurne que nous avons relevée dans 19 cas. La plupart du temps, on a pu pallier à cet inconvénient en administrant la totalité ou la plus grande partie de la dose quotidienne de lévomépromazine le soir, au coucher.

Signalons de plus que cette somnolence se manifeste surtout au début du traitement et disparaît généralement au bout de trois à quatre jours. Il a suffi parfois de diminuer légèrement la dose de lévomépromazine pour que la somnolence disparaisse définitivement.

Dans un cas seulement (*obs. n° 27*), le malade, bien que très soulagé par la lévomépromazine, a interrompu spontanément son traitement car il était considérablement gêné dans son travail par une somnolence continuelle.

Deux autres de ces 19 malades se sont plaints vraiment sérieusement de cette somnolence, d'autant plus que chez eux la lévomépromazine n'avait pratiquement pas eu d'action. Il s'agissait :

— d'algies trigéminales : *obs. n° 28* ;

— d'un asthme bronchique : *obs. n° 82*.

2° DIVERS MALAISES ont pu être constatés dans 8 autres de nos observations. Il s'agissait la plupart du temps de troubles extrêmement bénins, à type de petits vertiges, légère tendance lipothymique et pâleur au lever, sensation d'engourdissement, de fourmillements dans les jambes.

Ces malaises ont toujours été très passagers, survenant, comme pour la somnolence, au début du traitement.

Deux de ces malades seulement ont été gênés au point d'arrêter le traitement, d'ailleurs inefficace, au bout de deux jours.

Il s'agissait d'une neurotonie chez une petite hypocondriaque (*obs. n° 11*). Cette malade se déclarait d'ailleurs « extrêmement sensible à toute thérapeutique », et d'une asthénie réactionnelle (*obs. n° 12*) chez un malade de soixante ans, par ailleurs sans aucun antécédent psychogène, chez qui on a signalé de plus une perte de connaissance douze jours après l'arrêt du traitement.

3° Deux malades ont accusé une *asthénie psychique transitoire* les tout premiers jours du traitement (*obs. nos 80 et 82*).

- 4° Enfin, un seul malade a manifesté un état d'excitation sans aucune amélioration de ses douleurs (il s'agissait d'un cancer bronchique, obs. n° 30).
- 5° Mettons à part une observation d'asthme infantile (obs. n° 84) améliorée transitoirement, mais chez qui on a abandonné le traitement rapidement, au bout de quatre jours, car l'enfant était extrêmement somnolent, hypotonique, avec ballonnement abdominal.

Au total, sur 84 observations, nous avons pu noter de légers incidents dans 31 cas : aucun n'a été grave, et 5 seulement suffisamment importants pour interrompre le traitement.

Insistons bien sur le fait que l'inconvénient majeur du traitement par la lévomépromazine, même à petites doses, est représenté par la somnolence diurne qu'elle entraîne chez de nombreux malades, mais comme nous l'avons déjà signalé, on peut facilement pallier cet inconvénient en administrant le produit le soir.

Soulignons enfin que la plupart des malades qui se plaignent le plus de cette somnolence, sont précisément ceux qui n'ont été que peu améliorés par la lévomépromazine, les autres la tenant pour négligeable en regard de l'amélioration qu'ils ont éprouvée.

2) TOLERANCE LOCALE

La tolérance locale, par voie buccale, ne donne lieu à aucune restriction. Jamais aucun malade ne s'est plaint de trouble digestif, quelle que soit la durée du traitement.

Par contre, la voie intramusculaire peut amener une réaction douloureuse au point d'injection. Elle n'a été d'ailleurs que fort peu employée dans les indications évoquées.

INCIDENTS REVELES PAR L'EXAMEN CLINIQUE

Il a déjà été signalé maintes fois, au cours de l'utilisation de la lévomépromazine, à des doses élevées, une hypotension orthostatique transitoire, les premiers jours du traitement, s'accompagnant souvent de tachycardie.

Dans les observations que nous avons réunies, les doses étaient toujours si modérées que, pratiquement, aucun trouble cardio-vasculaire n'a été relevé, et la tension artérielle est restée stable toutes les fois où elle a été contrôlée, sauf chez un malade (obs. n° 3) chez qui

on a noté une petite chute tensionnelle de 16-10 à 13-8, et une accélération du pouls de 70-80 à 80-100 pulsations à la minute.

Aucun bilan biologique n'a été pratiqué chez nos malades, l'innocuité de la lévomépromazine ayant été suffisamment vérifiée lors de traitements prolongés et à fortes doses en psychiatrie. La modicité des doses utilisées et la brièveté habituelle du traitement expliquent que nous n'ayons pas pratiqué de bilans biologiques complets, de telles études ayant été fréquemment effectuées lors de l'utilisation de la lévomépromazine en neuro-psychiatrie, dans des cas où, évidemment, la posologie et la durée du traitement sont infiniment plus importantes.

OBSERVATIONS

• OBSERVATION N° 1 (Professeur DARBON)

M. Jeu..., vingt-neuf ans — *Dystonie neuro-végétative*.

Depuis un séjour en Indochine, en 1955, ce malade est atteint d'une amibiase chronique, récidivante en crises très rapprochées, malgré un traitement continu.

Il a déjà fait 9 rechutes d'amibiase aiguë, 3 poussées de cœlite et 6 poussées d'hépatite et, cette fois, présente une crise dysentérique. Il a reçu de nombreux traitements antiamibiens, associés aux antibiotiques. De plus, s'est installé un état d'anxiété avec insomnie, tremblement, nervosité, préoccupations multiples dues, d'une part à la maladie, d'autre part à divers ennuis familiaux graves (divorce, mort d'un enfant).

On a essayé, sans succès, une association de méthopromazine, aminopromazine, codéine, phénobarbital et pipérazine, à raison de 4 comprimés par jour, puis du méprobamate qui n'a pas eu plus d'action.

Cette fois, on entreprend :

1° Traitement antiamibien, qui arrête en quarante-huit heures la dysenterie.

2° Lévomépromazine, 10 mg en deux fois, dans la journée. L'effet est spectaculaire. Dès le lendemain, il dort bien, ne tremble plus, n'est plus nerveux. On continue cette posologie quotidienne à 10 mg pendant quinze jours : le résultat est excellent et on ne note, de plus, aucune action sur le pouls et la T.A.

• OBSERVATION N° 2 (Professeur SIGWALD)

M. Rog..., vingt et un ans — *Etat dépressif*.

Il s'agit d'un étudiant, actuellement maître d'internat. Son enfance a été perturbée d'épisodes difficiles ; son père, éthylique, brutalisait sa mère, et lui-même, aîné de six enfants, se sentait accablé de trop lourdes responsabilités. Ses études assez brillantes ont été troublées de période de désespoir au cours desquelles il se classait parmi les derniers. Récemment, une grippe l'a fatigué, déprimé : il a quitté Paris à plusieurs reprises pour se reposer. Mais son état s'aggrave au point de devenir incapable de parler normalement, lire, écrire ou même compter. Sa pensée

lui échappe et il ne peut plus se concentrer. Malgré son ambition, il craint de ne pouvoir réussir, a l'impression que sa situation va lui échapper du fait de son rang social et de sa santé. L'aggravation est telle qu'on doit l'hospitaliser.

On entreprend un traitement par la lévomépromazine à la dose quotidienne de 15 mg *per os* les sept premiers jours. Puis on diminue progressivement jusqu'à 6 mg. Les premiers jours, le malade resté sombre, déprimé, mais rapidement il recommence à lire, travailler, semble plus confiant. Il sort au bout de trois semaines en très bon état. Il est revu quinze jours après avec un traitement continu de 6 mg de lévomépromazine. Il est en parfait état, ses études ont repris normalement.

• OBSERVATION N° 3

(Professeur Agrégé DULAC)

M. Bil..., quarante-cinq ans — *Arthrose cervicale avec dystonie neuro-végétative.*

Ce malade a déjà consulté pour des précordialgies avec palpitations.

Cette fois, il est hospitalisé pour un épisode paroxystique : crises de vertiges s'accompagnant de vomissements et d'une sensation d'instabilité avec agoraphobie. L'examen ne montre rien d'autre qu'une hépatomégalie discrète, une T.A. à 16-10, une hypercholestérolémie à 2,20 g %.

La radiographie cervicale montre une cervicarthrose C4-C5-C6 avec rectitude du rachis cervical.

Au fond d'œil, on note une capillarose. On conclut donc à l'existence d'une arthrose cervicale s'accompagnant de troubles vaso-moteurs labyrinthiques.

Le traitement consiste en :

1° Vitamine B6 et B1 : 50 mg 20 injections I.M. H₂O distillée intraveineuse 15 cm³ : 20 injections. Nicyl-Papavérine : 7 comprimés par jour pendant quinze jours. Radiothérapie cervicale : 6 séances.

On ne note aucune amélioration : les vertiges et l'agoraphobie persistent.

2° On arrête le traitement antérieur et l'on essaie la lévomépromazine *per os* : 10 mg par jour pendant deux jours, 15 mg pendant douze jours.

L'amélioration est immédiate et nette. Le malade demande lui-même à sortir.

A noter que la T.A. a baissé de 16-10 à 14-8 et que le pouls s'est accéléré à 80-100, alors qu'auparavant il se maintenait à 70-80.

• OBSERVATION N° 4

(Docteur DE VERBIZIER)

M. C.A. D..., cinquante-quatre ans — *Etat dépressif.*

Il s'agit d'un carreleur qui présente depuis quelques mois un état dépressif avec asthénie, crises de larmes, dégoût du travail, troubles du sommeil.

Le traitement est de 1 comprimé à 25 mg de lévomépromazine par jour. Le malade se sent nettement amélioré, mais éprouve une forte somnolence ; aussi la posologie est-elle ramenée à 1/4 ou 1/2 comprimé le soir au coucher. À cette dose de 6 à 12 mg, il se sent « un peu drôle » le matin au réveil, la tête lourde, mais ce léger malaise se dissipe rapidement.

• OBSERVATION N° 5
(Docteur DE VERBIZIER)

Mlle A... Hélène, quarante-six ans — *Anxiété.*

Malade présentant un état dépressif avec des bouffées d'anxiété à caractère par instant phobique : crainte de tuer ou de blesser ses enfants. Cet état s'est installé à la suite d'une césarienne faite au huitième mois d'une grossesse mal tolérée. Il n'existe aucun antécédent personnel ou familial. On n'a pas relevé d'idée de suicide.

Le traitement consiste en l'absorption de 1 comprimé à 25 mg de lévomépromazine, en une prise, le soir, pendant quatre jours, puis 12,5 mg les trois jours suivants.

La réaction initiale est une somnolence diurne importante, conduisant la malade à baisser spontanément à 1/2 comprimé. De plus, elle se plaint de vertiges avec pâleur et sueurs froides au lever. Mais l'action est très favorable sur le syndrome dépressif et la malade se déclare néanmoins très satisfaite.

• OBSERVATION N° 6
(Docteur DE VERBIZIER)

M. Am..., cinquante-cinq ans — *Etat dépressif.*

Comptable. Il se plaint depuis quelques mois d'une crampe des écrivains allant s'aggravant. Il est anxieux, hyperémotif.

On essaie 1 comprimé à 25 mg de lévomépromazine, le soir. Mais ce traitement entraîne une somnolence matinale gênante. Au bout de cinq jours, on diminue à 1/4 de comprimé. Le malade va mieux, beaucoup plus détendu, content de son travail et satisfait du traitement.

• OBSERVATION N° 7
(Docteur DE VERBIZIER)

M. Boa..., quarante-trois ans — *Anxiété.*

Depuis deux ans, ce malade présente un état dépressif avec des crises d'anxiété paroxystique se traduisant par des cauchemars, des crises de nerfs, des spasmes coliques, de l'insomnie.

Le traitement quotidien est de 1/4 de comprimé à 25 mg de lévomépromazine. Le sommeil est immédiatement très amélioré. On augmente la dose à 1/2 comprimé, car les spasmes coliques persistent (des examens complémentaires ont éliminé toute cause organique). L'amélioration se fait progressivement, le traitement est poursuivi, très bien toléré.

• OBSERVATION N° 8
(Docteur DE VERBIZIER)

M. B... André, trente ans — *Etat névrotique avec obsessions.*

Ce malade, dessinateur industriel, a été traité par immobilisation à Berck pendant plusieurs mois, il y a huit ans, pour une maladie de Scheuermann. Récemment, il présente un état névrotique avec préoccupations obsédantes à tonalité hypocondriaque.

On essaie pendant deux semaines la lévomépromazine à raison de 1/4 de comprimé à 25 mg le soir au coucher. Ce traitement entraîne une somnolence matinale importante, avec engourdissement, sensation d'être toujours « en retard ». Mais le malade se sent cependant très « détendu ».

• OBSERVATION N° 9
(Personnelle)

Mme Bre... Elisabeth, trente-six ans — *Neurotonie.*

A la suite de soucis ménagers, la malade a présenté un état de dystonie neuro-végétative assez sévère. Elle se sent fatiguée, est anorexique, mais le sommeil est conservé. Cependant, elle est incapable de la moindre activité, pleure sans raison. L'examen somatique est entièrement négatif.

On lui administre pendant quinze jours, 4 comprimés chaque jour de lévomépromazine à 2 mg, soit 2 mg le matin, 2 mg à midi, 4 mg le soir. Le résultat est assez bon, la malade est moins soucieuse, n'a plus de crises de larmes, bien qu'elle ait conservé les mêmes ennuis. Elle mange mieux, sans grossir malgré tout. Mais elle se plaint d'une somnolence diurne gênante.

• OBSERVATION N° 10
(Docteur SIGWALD)

M. Lor...; trente-sept ans — *Psychasthénie et état dépressif.*

Ce malade présente un état de fatigue et de dépression s'accroissant depuis plusieurs semaines. Il a arrêté son travail, n'y ayant plus aucun goût, se plaint

en permanence d'avoir des idées noires (mais pas d'idées de suicide), a de fréquentes crises de larmes.

Le traitement initial consiste en Méprobamate : 800 mg par jour. Au bout de dix jours, il a repris son travail, mais il s'ennuie toujours, est incapable d'un gros effort. Il se désintéresse de tout, n'a pas faim, mais continue à bien dormir. On continue le méprobamate pendant un mois sans qu'il y ait d'amélioration notable.

On substitue alors la lévomépromazine, à raison de 3 comprimés à 2 mg par jour. Trois semaines après, le malade semble moins las, moins triste, mais sans encore beaucoup d'entrain. Il a repris un peu goût au travail, à la vie, mais reste assez indécis. Revu un mois plus tard, en ayant continué le traitement, il est nettement mieux, dort bien, ne pleure plus, travaille avec plus d'entrain.

• OBSERVATION N° 11

(Personnelle)

Mme Cha..., cinquante-huit ans — *Neurotonie chez une petite hypocondriaque.*

Cette malade est suivie depuis des années. Elle présente une hypertension à 20-10 - 22-11 assez bien tolérée, une colite spasmodique, des crises de palpitations, enfin un état neurotonique évident.

La prise de 10 mg de chlorpromazine détermine un état de malaise accentué.

Elle n'a toléré jusqu'à présent que des sédatifs banaux.

On essaie la lévomépromazine : 3 comprimés à 2 mg par jour.

Le deuxième jour, après ingestion du premier comprimé, elle se sent fatiguée, vertigineuse. A midi, les troubles s'accroissent sans aller cependant jusqu'à la perte de connaissance, mais on arrête le traitement.

Deux jours plus tard, on essaie 1 comprimé à midi, mais aussitôt les troubles reprennent. La malade revient définitivement à ses sédatifs habituels.

• OBSERVATION N° 12

(Docteur DE VERBIZIER)

M. Bla..., soixante ans — *Asthénie réactionnelle.*

Le malade a souffert de dorsalgies importantes dues à une discarthrose ayant résisté à tous les traitements. Il n'existe aucun antécédent psychosomatique. A l'examen, il n'existe rien d'anormal : c'est un sujet athlétique, non alcoolique.

Le traitement essayé est de 1/4 de comprimé de lévomépromazine à 25 mg. Il est très mal supporté : le malade se plaint de nausées. On arrête au bout de deux jours. A signaler une chute avec perte de connaissance, douze jours après arrêt du traitement.

• OBSERVATION N° 13
(Personnelle)

Mlle Din..., vingt-quatre ans — *Rectocolite hémorragique avec insomnie.*

Cette jeune malade souffre depuis l'âge de dix-huit ans d'une rectocolite hémorragique. Il s'agit cette fois de la troisième poussée grave qui nécessite l'hospitalisation. Elle émet six selles sanglantes par jour, présente un amaigrissement important, se plaint surtout d'une insomnie tenace. Le diagnostic de rectocolite hémorragique a été confirmé par des examens radiologiques et rectoscopiques.

Traitement : pendant un mois : salicylazo-sulfapyridine, injections de placenta, vitaminothérapie. La poussée de rectocolite est stoppée, la malade n'émet plus que deux selles normales par jour, mais son poids reste stationnaire et surtout l'insomnie persiste. On continue les mêmes doses de salicylazo-sulfapyridine, mais on y adjoint, pendant un mois, une injection d'A.C.T.H.-retard, 40 mg, une fois par semaine, et 20 mg par jour de lévomépromazine *per os*.

La rectocolite reste latente, deux selles normales chaque jour, le poids augmente de 3.500 g. En quelques jours, le sommeil redevient normal.

• OBSERVATION N° 14
(Personnelle)

Mme Car..., quarante-neuf ans — *Insomnie - Nervosisme.*

Depuis trente ans, cette malade souffre d'insomnies. Elle a essayé de multiples somnifères, à des doses massives : phénobarbital, butobarbital, jusqu'à 6 comprimés à 100 mg le soir ; prométhazine, 3 à 4 comprimés à 25 mg, sans jamais obtenir de résultat notable.

En octobre 1957, elle essaie la lévomépromazine :

— D'abord 5 mg au dîner : cette dose semble insuffisante.

— Puis 5 mg à 19 heures et 5 mg à 22 heures. Très bon résultat.

Elle accuse une détente générale, beaucoup moins d'anxiété, n'éprouve aucun trouble dans la journée et poursuit le traitement pendant plusieurs mois.

• OBSERVATION N° 15
(Docteur SIGWALD)

Mme Bæ..., trente-quatre ans — *Nervosité et insomnie.*

A la suite d'une hystérectomie subtotale pour fibrome utérin, cette malade a présenté une nervosité croissante, jusqu'à devenir intolérable. Elle se plaint d'une insomnie tenace, de cauchemars. Elle est fatiguée, inquiète, hyperémotive et présente un tremblement fin des extrémités. L'examen est négatif à part une légère hyperréflexivité tendineuse. La T.A. est à 13-9.

Traitement : elle a déjà reçu de la chlorpromazine : LX gouttes par jour, sans succès.

On lui prescrit 4 mg de lévomépromazine par jour, pendant dix jours. Elle se sent déjà améliorée. Elle revient au bout de quatre mois, réclamant la lévomépromazine qui l'a considérablement soulagée ; son hypermotivité et son insomnie qui avaient disparu reprennent depuis la cessation du traitement.

Elle continue 8 à 12 mg quotidiens de lévomépromazine, mais à chaque arrêt les troubles reparaissent.

Elle est revue un an après, extrêmement satisfaite de la lévomépromazine qu'elle tolère parfaitement et qui est toujours très active.

• OBSERVATION N° 16
(Docteur DE VERBIZIER)

M. Let..., soixante-huit ans — *Insomnie.*

Ce malade, menuisier, présente une insomnie tenace, après un surmenage tel qu'il a dû cesser son travail.

On prescrit 25 mg de lévomépromazine *per os* par jour, mais le malade arrête spontanément le troisième jour, se sent « engourdi », presque « paralysé ». Echec complet.

• OBSERVATION N° 17
(Professeur DARBON)

M. Duv..., vingt et un ans — *Syndrome de méningite lymphocytaire.*

Ce malade présentait un syndrome méningé typique avec raideur de la nuque, signe de Kernig et des céphalées atroces. La ponction lombaire ramène 220 éléments, en majorité des lymphocytes, 0,30 g d'albumine, 6,80 g de chlorures. Tous les examens complémentaires éliminent une possibilité de tuberculose.

L'administration quotidienne *per os* de lévomépromazine, à la dose de 20 mg pendant sept jours, amène une amélioration nette et rapide des céphalées qui ne reparaîtront pas.

• OBSERVATION N° 18
(Professeur DARBON)

M. Mec..., vingt-cinq ans — *Céphalées au cours d'une grippe.*

Jeune soldat rapatrié du Maroc pour paludisme. Dès son arrivée, il présente une poussée thermique à 40°, des céphalées intenses et des myalgies, une rhinopharyngite et une petite splénomégalie.

On suspecte une typhoïde et on lui administre du chloramphénicol, 0,75 g, 1 g, 1,50 g, puis 2 g. En réalité, il s'agit d'une simple grippe.

L'apyrexie est obtenue en trois jours, mais les céphalées persistent, absolument intolérables, entraînant une grande agitation et une anxiété certaine.

On essaie alors la lévomépromazine, 15 mg *per os*, chaque jour, en trois prises, matin, midi et soir. L'effet est remarquable et immédiat sur les céphalées, et parallèlement sur l'agitation et l'anxiété. Le traitement est poursuivi sept jours.

• OBSERVATION N° 19
(Docteur SIGWALD)

Mlle Del..., seize ans — *Céphalées vaso-motrices avec acro-cyanose.*

Depuis quelques mois, cette jeune fille se plaint de céphalées continues ; à l'examen, on constate une acrocyanose et un érythème induré de Bazin.

Traitement : pendant trois mois, iodure d'oxapropanium : 3 comprimés par jour. On note une amélioration nette de la cyanose, mais les céphalées ont repris dès l'arrêt du traitement, peu intenses mais gênantes.

On essaie la lévomépromazine, 2 mg *per os*, dès le début de l'accès. L'amélioration est immédiate : il lui est rarement nécessaire de prendre un second comprimé. Elle poursuit le traitement pendant un mois.

• OBSERVATION N° 20
(Personnelle)

Mlle Run... Elisabeth, dix-neuf ans — *Céphalées après travail intellectuel.*

Une jeune étudiante se plaint, depuis un mois, de céphalées assez importantes, survenant surtout après quelques heures de lecture ou d'attention prolongée à un cours. L'acide acétylsalicylique ne l'améliore guère.

Par contre, la lévomépromazine, à la dose quotidienne de 8 mg *per os*, pendant quinze jours, amène une sédation immédiate de ces céphalées qui ne disparaîtront plus après quelques jours de repos.

• OBSERVATION N° 21
(Docteur FRAISSE)

Mme Pre..., cinquante-deux ans — *Migraines.*

Cette malade présente, depuis l'enfance, des migraines typiques : début vers 4 heures du matin par une hémicrânie droite pulsatile, s'accompagnant d'un gonflement douloureux et pulsatile de l'artère temporale. Il s'agit sans doute d'une manifestation allergique, car il existe un eczéma associé et, de plus, le climat

familial aggrave cet état (mari impotent, morphinomane). Les migraines se sont aggravées ces derniers mois. On a essayé sans succès l'acide acétylsalicylique, le tartrate d'ergotamine, une association d'aminophénazone et d'isobutylallylmalonylurée.

Par contre, la lévomépromazine, à la dose de 15 mg (le matin au réveil) pendant neuf jours, a une action certaine, mais pas spectaculaire.

Les deux premiers jours, la malade a accusé une somnolence diurne.

• OBSERVATION N° 22
(Professeur Agrégé DULAC)

M. Sau..., quarante-cinq ans — *Algies de la région hépatique.*

Ce malade présente une hépatomégalie douloureuse, d'origine cirrhotique métastatique probable. Les douleurs hépatiques, surtout nocturnes, s'accompagnent d'insomnie, d'agitation. Les tests hépatiques sont perturbés, mais la diurèse est normale, l'appétit conservé.

On tente de calmer ces douleurs :

1° Par l'aminopromazine, qui semble agir favorablement pendant dix jours, puis devant l'échec de cette thérapeutique, on essaie le méthylnitrate d'homatropine, puis une association de méthopromazine, aminopromazine, codéine, phénobarbital et bromhydrate de pipérazine, toujours sans succès.

2° Puis la lévomépromazine, à la dose de 25 mg en un comprimé chaque soir au coucher, pendant vingt jours. L'effet est indiscutable et prolongé sur les douleurs qui sont enfin calmées ; le sommeil est progressivement retrouvé.

• OBSERVATION N° 23
(Professeur Agrégé DULAC)

M. Bes..., soixante-dix-sept ans — *Cervico-brachialgies et algies thoraciques.*

A la suite d'une fracture des huitième et neuvième côtes droites, survenue il y a un an, ce malade souffre de douleurs thoraciques persistantes qui se sont aggravées récemment, s'accompagnant de cervico-brachialgies gauches, l'obligeant à rester assis, car le décubitus entraîne des douleurs intolérables. Cet état s'accompagne d'insomnie, d'une altération de l'état général.

L'examen et la radiographie montrent un cal volumineux de la neuvième côte droite avec pseudarthrose, et une cervicarthrose importante C5-C6.

Traitement : depuis un mois, le malade reçoit chaque jour 6 comprimés d'une association d'amidophénazone et d'isobutylallylmalonylurée et 2 à 3 g d'acide acétylsalicylique sans grand effet. Dès son hospitalisation, on essaie un traitement *per os* de 25 mg de lévomépromazine chaque soir. Le malade dort très bien, dix heures de suite, mais il est très somnolent le lendemain matin.

Le deuxième jour, on lui administre 1/2 comprimé, soit 12,5 mg, le soir au coucher.

L'effet hypnotique et antalgique est toujours excellent et reste constant pendant les quinze jours du traitement. L'état général est très amélioré.

• OBSERVATION N° 24
(Professeur Agrégé DULAC)

M. Val..., trente-six ans — *Précordialgies*.

En mars 1957, à la suite d'un effort, il a ressenti pendant une heure une douleur rétrosternale gênante.

En avril 1958, la même douleur rétrosternale le réveille la nuit, douleur constrictive, sans irradiation, qui cède spontanément le matin. Il est hospitalisé en juin 1958, continuant à se plaindre de précordialgies légères, qui disparaissent aux inspirations profondes, et est surtout très anxieux.

L'examen clinique est entièrement négatif, éliminant toute suspicion de coronarite. Cœur normal ; T.A. à 14-8.

On lui administre 3 comprimés à 2 mg par jour de lévomépromazine, pendant dix jours. Les douleurs disparaissent en vingt-quatre heures, alors que le malade prenait du méprobamate depuis deux mois, sans succès. On a découvert entre temps d'importantes anomalies du rachis cervical.

• OBSERVATION N° 25
(Personnelle)

Mme Cha... Jeanne, trente-deux ans — *Algies du membre supérieur droit dues à une arthrose cervicale*.

Cette malade est hospitalisée pour des douleurs et fourmillements de l'hémi-thorax droit et du membre supérieur droit, s'accompagnant d'une asthénie importante. L'examen révèle une arthrose cervicale.

Un premier traitement d'acide acétylsalicylique, vitamine B1 échoue. On ajoute 2 comprimés à 2 mg chaque jour de lévomépromazine. L'amélioration est considérable, la malade est guérie en quinze jours. Aucun incident à signaler.

• OBSERVATION N° 26
(Personnelle)

M. Bre..., soixante-trois ans — *Périarthrite scapulo-humérale*.

Depuis un mois, ce malade souffre de la région scapulo-humérale droite. Il ressent une douleur permanente au moindre mouvement et une impotence fonctionnelle quasi complète.

L'examen montre l'existence d'une périarthrite scapulo-humérale droite, avec blocage de l'abduction et de la rétropulsion : le coude ne peut s'écarter à plus de 10 cm du corps.

Traitement : lévomépromazine à raison de 20 mg chaque jour *per os*, pendant une semaine. L'amélioration est nette. Le malade peut dormir, mais le jour, la douleur persiste aux mouvements qui sont d'ailleurs presque aussi limités. On essaie l'hydrocortisone locale, mais le malade réclame la lévomépromazine qui le soulage tout de même assez bien.

• OBSERVATION N° 27

(Personnelle)

Mme Nex..., cinquante-sept ans — *Acroparesthésies nocturnes*.

Il s'agit d'une diabétique très bien équilibrée. Ces douleurs sont apparues depuis quelques semaines, réveillant la malade, calmées par l'élévation des mains et la mobilisation des doigts. Au réveil, elle est gênée dans ses mouvements pendant une demi-heure.

On ne note rien à l'examen. La T.A. est à 16-9, l'urée à 0,35 g, le cholestérol à 2,25 g.

On essaie pendant cinq jours, 8 mg par jour de lévomépromazine : 1 comprimé le matin, 1 à midi et 2 le soir.

Les douleurs nocturnes et l'engourdissement s'atténuent, mais la malade arrête spontanément le traitement, car le réveil est pénible et la somnolence gêne son travail du matin.

• OBSERVATION N° 28

(Docteur PELLERAT)

Mme Ver..., soixante-sept ans — *Algies trigéminales*.

Depuis huit mois, après une diplopie de quarante-huit heures, cette malade souffre d'une névralgie trigéminal droite, avec des crises douloureuses courtes, en éclair, déclenchées par le moindre effort (manger, parler) sur un fond douloureux continu. Il s'agit de brûlures, de fourmillements dans le domaine de l'ophtalmique et du maxillaire supérieur.

À l'examen, on note une anesthésie cornéenne, aucune autre atteinte des nerfs crâniens. Les examens oto-rhino et ophtalmologiques sont normaux.

On essaie la lévomépromazine à la dose de 15 à 20 mg par jour *per os*.

L'action est très médiocre sur les crises paroxystiques, bien que le médicament entraîne une somnolence importante dans la journée.

En fait, l'action est très minime et très inférieure pour la malade, à celle du tartrate d'ergotamine caféiné, ou d'une association d'aminophénazone et d'isobutylallylmanolynurée.

• OBSERVATION N° 29
(Professeur Agrégé CHAMBATTE)

M. Arm..., vingt-deux ans — *Lumbago aigu récidivant.*

A la suite d'un traumatisme violent de la région dorso-lombaire, sans lésion osseuse décelée, ce malade souffre d'un lumbago qui s'est manifesté par trois accès depuis décembre 1957.

Il est hospitalisé cette fois pour une crise douloureuse intense, ayant débuté la veille au soir, entraînant une insomnie totale. A l'examen, on note une contracture des masses musculaires latéro-vertébrales, des douleurs vives de L2 à L5, et un point douloureux précis sur les apophyses épineuses de L3-L4.

On essaie la lévomépromazine *per os*, à la dose de 25 mg pendant deux jours (12,5 mg en deux fois dans la journée et 12,5 mg le soir). Echec total sur la douleur malgré une somnolence importante. Sédation de la douleur le troisième jour, comme d'habitude au repos.

• OBSERVATION N° 30
(Docteur SIGWALD)

M. Mov... soixante-trois ans — *Algies cancéreuses.*

Ce malade présente des métastases multiples et surtout pulmonaires. Il souffre beaucoup. Le pyrrolamidol, à raison de 2 comprimés par jour, ne le calme pas.

On remplace, à son insu, 1 comprimé par 1 comprimé de lévomépromazine à 25 mg. Il ne dort pas du tout, souffre, est excité, très énervé.

• OBSERVATION N° 31
(Personnelle)

M. Pet... Antoine, cinquante-sept ans — *Douleurs de périarthrite scapulo-humérale et d'artérite des membres inférieurs.*

En mars 1955, on découvre chez ce malade des signes d'artérite des membres inférieurs (claudication intermittente gauche, pas de battement des artères pédieuses, abaissement de l'indice oscillométrique).

Malgré le traitement, une aortographie, en mai 1955, montre une obstruction partielle des artères jambières gauches.

En octobre 1955, les douleurs à la marche augmentent et le malade se plaint de plus de douleurs au niveau de l'articulation scapulo-humérale, avec limitation des mouvements.

On institue un traitement de lévomépromazine, à la dose quotidienne de 25 mg *per os*, pris le soir au coucher. La lévomépromazine entraîne une somnolence intense jusqu'à 10 heures du matin, sans amélioration des douleurs.

• OBSERVATION N° 32
(Professeur JARNIOU)

M. Rum..., cinquante ans — *Algies rebelles au cours d'un cancer du poumon.*

Ce malade est porteur d'un néoplasme bronchique de la lobaire supérieure gauche, dépisté en mai 1957, traité primitivement par radiothérapie. Apparition en octobre d'une métastase hépatique avec hépatomégalie douloureuse, altération notable de l'état général. Peu de temps après, installation d'un syndrome douloureux spontané, à point de départ hépatique, irradiant vers l'épaule droite, nécessitant 2 injections de chlorhydrate de morphine chaque jour.

On essaie alors 15 mg de lévomépromazine *per os*, quotidiennement. Les douleurs s'atténuent, puis disparaissent, le sommeil redevient calme : on abandonne la morphine.

Pendant douze jours, ce traitement est poursuivi avec la même efficacité, mais les douleurs reprennent et on passe à 25 mg de lévomépromazine. L'action initiale est bonne, mais les douleurs reparaissent rapidement.

On ajoute alors 1 g d'acide acétylsalicylique aux 25 mg de lévomépromazine. Très bon résultat pendant quinze jours, puis l'état du malade décline rapidement jusqu'à l'aggravation finale.

• OBSERVATION N° 33
(Personnelle)

M. Vir..., trente-cinq ans — *Zona intercostal.*

Il s'agit d'un malade présentant un zona intercostal gauche typique, ayant débuté le 23 mars, les éléments cutanés siégeant dans la région scapulaire et sur la ligne axillaire moyenne. On note une adénopathie axillaire gauche et le malade se plaint d'une brûlure nette dans la région sous-mamelonnaire.

Traitement. Le 25 au soir, le malade absorbe 10 mg de lévomépromazine. Il dort très bien jusqu'à 6 heures du matin, présente un petit vertige au réveil, se recouche et redort deux heures.

Le 26, il prend 5 mg de lévomépromazine à 9 heures et part travailler. Il se sent un peu fatigué à midi et se repose toute l'après-midi, prend 3 comprimés à 5 mg avant de se coucher et dort très bien.

Le 27, le malade va bien mais se sent un peu confus : il se repose toute la journée, mais le soir prend 10 mg de lévomépromazine et passe une excellente nuit. Les douleurs et brûlures ont pratiquement disparu vingt-quatre heures après le début du traitement. Les éléments cutanés sont presque guéris.

Les six jours suivants, le malade prend 4 mg le soir le premier jour, puis 2 mg le matin et 4 mg le soir de lévomépromazine. Il se sent bien, ne présentant qu'une très légère somnolence et est enchanté du traitement.

• OBSERVATION N° 34
(Personnelle)

M. X..., cinquante ans — *Zona intercostal.*

Il s'agit d'un zona intercostal gauche typique, avec des douleurs permanentes assez importantes et gênant le sommeil.

Traitement : le premier jour, le malade reçoit 25 mg *per os* de lévomépromazine. L'amélioration des douleurs est considérable, mais le malade présente une somnolence diurne marquée, et comme il continue son travail, il réduit de lui-même la dose quotidienne à 10 mg pendant cinq jours.

La tolérance est alors excellente, le sommeil de la journée a disparu et le résultat est parfait : douleurs disparues, sommeil de la nuit excellent.

A noter que ce malade a une femme infirmière qui se déclare enchantée, car elle a vu de nombreux zonas, mais n'en a jamais vu régresser si vite.

• OBSERVATION N° 35
(Professeur DARBON)

M. Gro..., vingt-sept ans — *Zona intercostal.*

Zona intercostal gauche, typique, ayant débuté il y a quatre jours. Le malade ne présente pas de douleurs, mais un prurit important.

Traitement : lévomépromazine à la dose quotidienne de 20 mg *per os* pendant cinq jours. L'action est remarquable sur le prurit qui est calmé en quelques heures. La cicatrisation des éléments cutanés est amorcée en quarante-huit heures, terminée en cinq jours. On n'a noté aucune intolérance, en particulier pas d'hyper-sommeil.

• OBSERVATION N° 36
(Docteur FRAISSE)

Mme Gau..., soixante-seize ans — *Séquelles douloureuses d'un zona intercostal.*

Cette malade a présenté un zona thoracique gauche en septembre 1957, traité par l'émétine et 8 séances de radiothérapie anti-inflammatoire. Les douleurs persistent depuis ce moment, empêchant parfois le sommeil.

Traitement : on essaie la lévomépromazine à la dose quotidienne de 20 mg *per os*, pendant cinq jours. Les douleurs sont un peu atténuées, mais l'insomnie persiste.

On substitue alors aux comprimés une injection I.M. de 25 mg pendant neuf jours. La malade est très soulagée et dort normalement. On continue le traitement par 20 mg *per os*, chaque jour, après un arrêt de quarante-huit heures pendant lequel les douleurs avaient repris. L'amélioration est constante.

• OBSERVATION N° 37
(Professeur Agrégé DULAC)

Mme And..., cinquante ans — *Prurit au cours d'une cardiomyose.*

Cette malade est suivie depuis quatre mois pour une hyperthyroïdie. En janvier, elle présente une nervosité croissante, une insomnie marquée et a maigri récemment de 15 kg. Son métabolisme de base est augmenté de + de 90 % et elle présente en plus une insuffisance cardiaque avec fibrillation auriculaire et un gros cœur. L'exploration à l'iode radioactif confirme le diagnostic.

En mars, elle est très améliorée par le traitement à l'iode 131 reçu en janvier, mais, depuis trois semaines, elle se plaint d'un prurit féroce entraînant des lésions de grattage importantes et l'empêchant de dormir.

Traitement : pendant trois jours, 5 mg de lévomépromazine *per os* chaque jour, puis, les dix jours suivants, 10 mg chaque jour, *per os*. L'amélioration du prurit est considérable, la malade a retrouvé le sommeil, les lésions cutanées régressent et on ne note aucun trouble fonctionnel cardiaque.

• OBSERVATION N° 38
(Professeur Agrégé DULAC)

M. Coa..., soixante et onze ans — *Prurit au cours d'un ictère par rétention.*

Malade présentant depuis plusieurs mois des troubles dyspeptiques s'accompagnant d'un amaigrissement de 12 kg. La radiographie de l'estomac montre une image très suspecte au niveau du pylore évoquant un néoplasme. Fin mars, apparaît brutalement un ictère foncé s'accompagnant de nausées, d'une anorexie complète et d'un prurit extrêmement violent. Les examens complémentaires confirment l'origine néoplasique de cet ictère par rétention.

Le traitement est le suivant : pendant huit jours, 10 mg quotidiens de lévomépromazine, à raison de deux fois 2,5 mg dans la journée, et de 5 mg le soir. Le prurit est très atténué. Le malade retrouve un sommeil normal. On ne note aucun incident : le pouls reste stable à 72, la tension artérielle à 9-6.

Les huit jours suivants, on essaie l'alimémazine à raison de 40 mg par jour. L'amélioration est identique, mais on note une légère somnolence diurne. On diminue l'alimémazine : 30 mg, puis 20 mg par jour : le prurit reprend.

On revient à 10 mg par jour de lévomépromazine, avec un très bon résultat.

• OBSERVATION N° 39
(Professeur Agrégé DULAC)

M. Ner... Jean, vingt-quatre ans — *Hépatite ictérique, à virus, avec prurit et insomnie.*

Ce jeune soldat a contracté, lors de son séjour en Algérie, une hépatite infectieuse et est hospitalisé au trentième jour de sa maladie. Il a considérablement maigri, présente un ictère franc généralisé et se plaint d'un prurit intense entraînant une insomnie depuis douze jours.

Traitement :

1° Pendant dix jours, il reçoit : chlorhydrate d'auréomycine, 1 g puis 2 g par jour. Prédnisone, 30 mg puis 20 mg par jour. Vitaminothérapie. L'amélioration n'est pas très nette.

2° Les cinq jours suivants, on essaie l'alimémazine, à raison de 1 comprimé de 25 mg chaque soir. Le prurit semble calmé et le sommeil retrouvé, mais très temporairement et les troubles reprennent.

3° On essaie alors la lévomépromazine *per os* à la dose quotidienne de 20 mg ainsi fractionnée : 5 mg le matin, 5 mg à midi, 10 mg le soir. L'amélioration est immédiate : on ne note aucun effet secondaire.

Pendant deux jours, le malade reçoit 20 mg de lévomépromazine, puis 15 mg pendant une journée, et 10 mg tous les jours de la semaine suivante. Le prurit disparaît définitivement et ne reparaît plus.

• OBSERVATION N° 40
(Professeur Agrégé DULAC)

M. Mon..., vingt-quatre ans — *Hépatite infectieuse ictérique avec prurit et insomnie.*

Ce malade est hospitalisé cinq semaines après le début de sa maladie. Il présente un ictère franc généralisé, avec décoloration des selles. Depuis huit jours, il se plaint d'un prurit intense.

Traitement : pendant treize jours, on administre chlorhydrate d'auréomycine et prédnisone. Le prurit est amélioré, mais reprend dès l'arrêt du traitement.

On essaie l'alimémazine à raison de 1 comprimé à 10 mg le soir. L'action est bonne pendant trois jours, puis le prurit reprend, entraînant l'insomnie. On essaie alors la lévomépromazine *per os*, à la dose quotidienne de 15 mg : 5 mg le matin, 5 mg à midi, 5 mg le soir. Le malade présente une lipothymie passagère après l'ingestion du deuxième comprimé, mais le prurit est très amélioré. On note une légère somnolence. On continue le traitement pendant huit jours, à raison de 15 mg par jour, et la somnolence disparaît. Le prurit ne reprend pas après l'arrêt du traitement.

• OBSERVATION N° 41
(Professeur Agrégé DULAC)

M. Man..., trente-huit ans — *Manifestation d'allergie au cours d'une hydatidose.*

Ce malade présente une bronchite asthmatiforme, avec des crises de hoquet et un urticaire géant avec prurit généralisé.

L'alimémazine et la prométhazine ont calmé momentanément le prurit.

Les examens pratiqués au cours de l'hospitalisation permettent de diagnostiquer un kyste hydatique du foie qui s'est probablement fissuré lors d'un traumatisme récent. La radiographie pulmonaire montre une image réticulée un peu floue dans les deux champs pulmonaires.

Traitement : lévomépromazine : 4 comprimés à 2 mg par jour, pendant dix jours.

Le prurit disparaît rapidement et l'urticaire est très améliorée. De plus, la dyspnée s'améliore et le hoquet a cessé.

Au bout de dix jours, on remplace la lévomépromazine, pendant deux jours, par une association de méthopromazine, aminopromazine, codéine, phénobarbital et bromhydrate de pipérazine. La toux reprend, l'urticaire est de nouveau important et le prurit reparaît.

Enfin, on essaie 20 mg de prédnisone *per os*, qui ont, dans ce cas, la même action favorable que la lévomépromazine.

• OBSERVATION N° 42
(Professeur Agrégé DULAC)

Mme Dev..., quarante-huit ans — *Maladie du sérum avec prurit.*

Cette malade, ancienne éthylique désintoxiquée depuis quatre ans, a contracté un botulisme au mois de juin, après ingestion de saumon fumé en boîte. Le traitement a consisté en une injection de 60 cm³ de sérum antitubulinique B et E sous-cutané, le 27 juin.

Le 4 juillet, la malade ressent un malaise général, des arthralgies. Sa température est élevée. Elle se plaint d'un prurit intense et bientôt présente une urticaire généralisée.

Traitement : le premier jour, lévomépromazine, 1 comprimé de 25 mg en une fois.

Le deuxième jour, 1 comprimé de 25 mg en deux fois. Le prurit est calmé, mais l'éruption urticarienne et le malaise persistent.

Le troisième jour, on essaie l'alimémazine, à la dose de 40 mg *per os* ; l'effet est identique.

Le quatrième jour, on ajoute à la lévomépromazine 30 mg de prédnisone : l'éruption disparaît, la température revient à la normale en douze heures.

En résumé, la lévomépromazine a cependant eu une action efficace, mais sur le prurit seul.

• OBSERVATION N° 43
(Docteur PELLERAT).

M. Lov..., soixante-deux ans — *Prurit d'un eczéma.*

Depuis une dizaine d'années, ce malade présente, chaque hiver, au mois de novembre, une poussée d'eczéma.

Il est hospitalisé cette fois avec un eczéma généralisé, trainant depuis deux mois, ayant débuté au visage, couvrant maintenant tout le corps et s'accompagnant d'un prurit féroce.

Traitement : localement, on utilise le liniment oléo-calcaire. Par voie générale :

1° Thiazinamium : 1 injection chaque jour de 50 mg pendant trois jours, et 1 comprimé à 30 mg pendant deux jours. On note une légère amélioration, mais le prurit persiste.

2° La lévomépromazine pendant dix jours, à raison de 15 mg par jour. On note cette fois une amélioration nette, mais non une disparition complète du prurit. Le sommeil nocturne est bien meilleur, mais le malade se plaint d'une légère somnolence diurne.

• OBSERVATION N° 44
(Personnelle)

Mlle Cuz..., dix-neuf ans — *Vomissements de type pithiatique.*

Cette jeune fille est hospitalisée pour une anorexie mentale avec vomissements de type pithiatique (précoces). Il s'agit du cinquième épisode en trois ans.

A l'examen, on note une maigreur importante, s'accompagnant d'une insuffisance des caractères sexuels secondaires.

On essaie la lévomépromazine : 25 mg en injection intramusculaire, une injection par jour, pendant huit jours. L'arrêt des vomissements est immédiat, permettant la reprise de l'alimentation.

Au bout de huit jours, la malade est beaucoup plus calme et s'alimente normalement.

• OBSERVATION N° 45
(Docteur PELLERAT)

Mme Guy..., soixante ans — *Vomissements au cours d'une ascite néoplasique.*

En août 1956, on découvre chez cette malade un épithélioma germinatif de l'ovaire avec généralisation péritonéale et ascite. On pratique une intervention exploratrice.

En février 1957, nouvelle poussée ascitique s'accompagnant d'une anorexie importante, avec surtout des nausées et des vomissements entraînant un amaigrissement considérable.

Le premier traitement essayé pendant trois jours : prochlorpérazine *per os*, 20 mg quotidiens, ne donne aucun résultat.

On pratique alors une injection intramusculaire par jour de 25 mg de lévomépromazine, le soir, pendant douze jours.

Le lendemain de la première injection, arrêt des nausées et des vomissements. L'état dépressif très marqué au début disparaît nettement.

• OBSERVATION N° 46
(Personnelle)

M. Het... Robert, trente-cinq ans — *Vomissements par intolérance à la moutarde à l'azote, au cours d'un Hodgkin.*

Ce malade présente une maladie de Hodgkin traitée depuis trois ans par les rayons X, la moutarde à l'azote, la cortisone et le cobalt.

Hospitalisé à nouveau pour subir un traitement de moutarde à l'azote et d'hydrocortisone. La précédente cure a été très mal tolérée, entraînant nausées et vomissements : on n'a pu dépasser 5 mg de moutarde à l'azote.

Le 30 janvier, on essaie :

Perfusion de moutarde à l'azote, 2,5 mg en trois heures, avec administration d'un suppositoire de prochlorpérazine à 50 mg avant perfusion. L'action de la prochlorpérazine est insuffisante puisque le malade vomit son repas pris en fin de perfusion.

Le 2 février :

Perfusion de 2,5 mg de moutarde à l'azote avec suppositoire de prochlorpérazine à 50 mg après la perfusion. Il n'y a cette fois ni nausées, ni vomissements.

Le 4 février :

Perfusion de 5 mg de moutarde à l'azote, plus un suppositoire de prochlorpérazine en fin de perfusion. Aucun incident.

Le 8 février :

Moutarde à l'azote, 7,5 mg. On ajoute 1 comprimé de lévomépromazine à 25 mg. L'effet est remarquable : il n'y a ni nausées, ni vomissements, mais une heure après l'ingestion de comprimé, le malade se plaint de céphalée, de fourmillements et d'impatience dans les jambes, et d'une certaine somnolence.

Le 13 février :

Moutarde à l'azote : 7,5 mg. Lévomépromazine : 1/2 comprimé à 25 mg. La protection est remarquable : on note seulement une somnolence et une céphalée légères.

Les 15, 17 et 20 février :

Moutarde à l'azote : 7,5 mg. Lévomépromazine : 1/3 de comprimé, soit 8 mg. La protection est parfaite, on ne note aucun incident. A faible dose, la lévomépromazine chez cette malade est remarquablement active et bien tolérée.

• OBSERVATION N° 47
(Professeur Agrégé CHAMBATTE)

M. God..., vingt-deux ans — *Vomissements au cours d'une méningite tuberculeuse.*

Ce malade est atteint d'une méningite tuberculeuse avec cloisonnement rachidien, signes d'hypertension intracrânienne (œdème au fond d'œil) et vomissements importants.

Au traitement classique est associée la prédnisone par voie buccale.

Après arrêt de la prédnisone, des vomissements en jet apparaissent, interdisant toute alimentation.

On obtient une sédation des vomissements avec 20 mg de prédnisone, mais ils reprennent dès que l'on descend à 5 mg de prédnisone.

On ajoute alors au traitement 15 mg *per os* de lévomépromazine, plus 5 mg de prédnisone.

Les vomissements cessent complètement et ne reprennent pas après l'arrêt du prédnisone. Le traitement est poursuivi trois semaines.

• OBSERVATION N° 48
(Personnelle)

M. Beh..., vingt-cinq ans — *Vomissements après injection d'ypérite nitrée au cours d'une maladie de Hodgkin.*

Ce malade est hospitalisé pour une récurrence de maladie de Hodgkin.

Le 13 février :

Perfusion d'ypérite nitrée : 6 mg. Prométhazine : 50 mg. Apparition de vomissements abondants et lipothymie, qui entraîne l'arrêt de la perfusion.

Le 18 janvier :

Perfusion. Ypérite nitrée : 6 mg. Chlorpromazine : 50 mg.

Les 25 et 28 janvier :

Ypérite : 4 mg. Chlorpromazine : 50 mg. Les vomissements sont un peu moins abondants qu'avec la prométhazine. Le malade dort pendant les perfusions.

Les 1^{er}, 3 et 5 février :

Ypérite nitrée : 4 mg. Lévomépromazine : 25 mg en perfusion. L'effet hypnotique est le même que celui de la chlorpromazine, les vomissements un peu moins abondants.

En fait, échec partiel de la lévomépromazine, bien qu'elle soit mieux tolérée que la chlorpromazine et la prométhazine, et préférée par le malade.

• OBSERVATION N° 49
(Docteur FRAISSE)

Mme Pi..., soixante-trois ans — *Côlite dysentérique à rechutes.*

Depuis dix-huit mois, cette malade souffre de crises dysentériques avec faux besoins et jusqu'à quinze selles par jour. Tous les examens sont négatifs. Elle est hospitalisée au cours d'une crise : elle n'a plus qu'une à deux selles liquides par jour, mais souffre de douleurs vives dans la fosse iliaque gauche.

Le traitement par la lévomépromazine, 15 mg par jour pendant cinq jours, n'a aucune action ; on augmente, sans plus de succès, la posologie à 20 et 25 mg.

Par contre, 3 g de sulfaguanidine associés à l'octomédine intraveineuse donnent une amélioration nette.

• OBSERVATION N° 50
(Docteur PELLERAT)

M. Def..., soixante-cinq ans — *Rectocolite hémorragique.*

A la suite d'un traitement par le chloramphénicol, pendant dix jours, pour une grippe, apparition de dix à douze selles sanglantes par jour, avec douleurs abdominales importantes.

On note dans les antécédents un épisode identique cinq ans auparavant. Le diagnostic de rectocolite est confirmé par le lavement et la rectoscopie.

On essaie la lévomépromazine : 25 mg en injections intramusculaires, sans aucune amélioration. De plus, le malade se plaint de douleurs au point d'injection.

• OBSERVATION N° 51
(Professeur Agrégé DULAC)

M. Pac... Gilbert, soixante-quinze ans — *Hoquet persistant.*

Ce malade a présenté une première crise de hoquet il y a cinq ans, sans raison apparente.

Récemment, après des nausées et des vomissements abondants, son hoquet a reparu, extrêmement tenace, surtout en position assise. Tous les examens biologiques sont normaux, sauf une glycémie à 2,30 g avec acétonurie, et la découverte radiologique d'un diverticule du deuxième duodénum.

Traitement :

1° La prochlorpérazine, à la dose quotidienne de 25 mg en suppositoires, associée à la prométhazine et à la chlorpromazine, pendant trois jours, ne donne aucun résultat.

2° Méthylnitrate d'homatropine pendant trois jours : aucun effet.

3° La prochlorpérazine, à la dose de 1 comprimé de 30 mg par jour : toujours inefficace.

4° Enfin, la lévomépromazine, à la dose de 1 comprimé à 25 mg le soir, entraîne un arrêt immédiat du hoquet dans l'heure qui suit l'ingestion du premier comprimé.

On poursuit le traitement cinq jours : il n'y a pas de récurrence après arrêt du traitement.

• OBSERVATION N° 52
(Professeur Agrégé DULAC)

M. Cha... François, soixante-six ans — *Hoquet incoercible.*

Ce malade, au lourd passé pathologique (R.A.A. avec cardiopathie mitrale, amibiase et paludisme, hémiplegie droite ancienne et éthylisme chronique), est hospitalisé pour une crise de hoquet, la troisième en quelques mois.

On essaie successivement :

1° Chlorpromazine et prométhazine *per os*, sans succès, pendant cinq jours.

2° Les cinq jours suivants, 1 puis 2 suppositoires chaque jour de prochlorpérazine, toujours sans succès.

3° Les cinq jours suivants, du méthylnitrate d'homatropine. Peut-être le hoquet est-il moins violent.

4° On essaie alors la lévomépromazine *per os*, à la dose quotidienne de 25 mg, le soir au coucher.

Le hoquet s'arrête progressivement et ne reprend pas après arrêt du traitement qui est poursuivi cinq jours.

• OBSERVATION N° 53
(Professeur DARBON)

M. Gam..., vingt-huit ans — *Hoquet persistant chez un ulcéreux duodénal, avec gastrite.*

Ce malade est atteint d'un ulcère du bulbe duodénal, découvert il y a deux ans, et traité médicalement depuis, par intermittences.

Depuis trois semaines, il se plaint de nausées, d'anorexie, de pyrosis et régurgitations acides sans vrais vomissements, et surtout d'un hoquet persistant incoercible.

Traitement :

1° On essaie : belladone, méthylnitrate d'homatropine injectable, sans aucun résultat.

2° Chlorpromazine : 2 à 3 comprimés par jour, mais ce médicament est mal toléré, entraînant des douleurs gastriques et des vomissements. De plus, le hoquet n'est stoppé que quelques heures.

3° C'est alors qu'on hospitalise ce malade qui refuse obstinément d'avaler le moindre comprimé.

On lui administre donc la lévomépromazine sous forme de gouttes, dont une représente 1/4 de mg du produit.

Le premier jour : quatre fois LXXX gouttes, soit 20 mg en tout. Le hoquet s'arrête une demi-heure après la première prise.

Pendant trois jours : 20 mg.

Le quatrième jour : 15 mg (trois fois 20 gouttes).

Le cinquième jour : 10 mg (deux fois 20 gouttes).

Le hoquet a disparu totalement, n'a jamais reparu et l'alimentation reprise normalement.

• OBSERVATION N° 54
(Docteur FRAISSE)

M. De..., soixante-quatorze ans — *Hoquet au cours d'une hernie diaphragmatique.*

Ce malade se plaint depuis dix jours de troubles digestifs consistant en une anorexie importante et un hoquet incoercible.

L'examen radiographique montre une hernie polaire supérieure de l'estomac, de la taille d'une prune et une niche de l'angulus.

Traitement : lévomépromazine, à la dose quotidienne de 15 mg *per os*, pendant dix jours.

L'action est remarquable sur les crises de hoquet qui sont définitivement stoppées.

• OBSERVATION N° 55
(Docteur SIGWALD)

M. Cho..., soixante-treize ans — *Hoquet.*

Ce malade se plaint d'un hoquet persistant, depuis neuf mois, s'accompagnant de crises d'étouffement et résistant à tout traitement.

On n'a retrouvé aucune étiologie, mais le malade dort mal et a maigri de 5 kg.

A l'examen, son cœur est irrégulier, arythmique. T.A. : 15-8. Il présente un hoquet permanent toutes les cinq à dix secondes, parfois en salves, entraînant des vomissements.

Traitement : la lévomépromazine, à la dose quotidienne de XX gouttes (5 mg) *per os*, entraîne un arrêt immédiat du hoquet.

Chaque fois qu'une crise reprend, 10 mg en gouttes amènent un arrêt complet en quelques minutes.

● OBSERVATION N° 56
(Professeur Agrégé CHAMBATTE)

M. Caf..., trente-quatre ans — *Toux d'une hémoptysie tuberculeuse.*

Ce malade, atteint de tuberculose pulmonaire depuis 1950, et traité en 1955 par une lobectomie gauche, présente brusquement une hémoptysie abondante de 250 cm³, répétée au cours de secousses de toux fréquentes.

Il est pâle, choqué, couvert de sueurs, avec une tension artérielle à 10,5-7.

L'hémoptysie et la toux persistent depuis quelques heures. On essaie de calmer cette toux par la lévomépromazine *per os*, à la dose de 1 comprimé à 25 mg chaque jour (deux fois 1/4 de comprimé dans la journée, une fois 1/2 comprimé le soir).

Le deuxième jour, sédation complète de la toux et arrêt de l'hémoptysie. Le traitement est poursuivi huit jours, très efficace et sans incident.

● OBSERVATION N° 57
(Professeur JARNIOU)

M. Mar..., trente-cinq ans — *Toux et hémoptysie chez un tuberculeux pulmonaire.*

Le malade est hospitalisé pour tuberculose pulmonaire apicale gauche (expectoration bacillifère) dépistée par un examen systématique.

1° Le traitement antibiotique donne une amélioration rapide.

2° Trois mois après le début du traitement, apparaît un syndrome bronchique avec une toux tenace, et l'on découvre de nouvelles lésions radiologiques, cependant que l'expectoration redevient bacillifère.

La toux augmente, le sujet est angoissé et, après une quinte, se produit une hémoptysie.

On essaie la lévomépromazine *per os*, à la dose quotidienne de 20 mg. La toux s'améliore en quarante-huit heures et disparaît en six jours. On arrête le traitement.

● OBSERVATION N° 58
(Professeur JARNIOU)

M. Car... Marcel, vingt-quatre ans — *Hémoptysie avec toux incoercible.*

Ce malade a présenté, il y a quatre ans, une bacillose pulmonaire avec atteinte segmentaire excavée du lobe supérieur gauche, traitée par les antibiotiques et un extramusclopériosté avec billes d'acrylic.

Perdu de vue depuis quatre ans, il revient et est hospitalisé avec une hémoptysie de moyenne abondance, entretenue par une toux rebelle, un état général médiocre, une température à 39°. Les examens montrent une importante segmentite excavée du côté droit.

Traitement : on essaie d'abord, en plus de la triple antibiothérapie bacillaire, des sédatifs classiques de la toux. Aucun résultat le premier jour.

Le lendemain, on essaie la lévomépromazine : 10 mg *per os*, par vingt-quatre heures. Le résultat est excellent : la toux disparaît, l'hémoptysie est arrêtée. On continue à raison de 5 mg par jour pendant une semaine : la toux ne reparaitra pas.

• OBSERVATION N° 59

(Professeur JARNIOU)

M. M... Joseph, cinquante-six ans — *Pneumothorax spontané.*

On a dépisté chez ce sujet une tuberculose nodulaire des deux apex. Streptomycine et I.N.H. semblent l'améliorer, mais trois mois après le début de la maladie, se produit un pneumothorax spontané droit confirmé radiologiquement et s'accompagnant d'une toux incoercible.

Traitement : la lévomépromazine amène une amélioration considérable en quatre jours, à raison de 20 mg par jour, *per os*.

Le traitement est poursuivi six jours. Le pneumothorax disparaît progressivement après exsufflation quotidienne.

• OBSERVATION N° 60

(Professeur JARNIOU)

M. Chi..., vingt et un ans — *Toux chez un tuberculeux.*

Il y a trois mois, en pleine santé, ce malade a présenté un hydropneumothorax gauche enkysté, dont les examens ont révélé la nature tuberculeuse.

Son état général est médiocre, il est subfébrile et présente une toux quinteuse, rauque, incessante.

Il reçoit le traitement triple antibiotique et, pour calmer sa toux, une association de méthopromazine, aminopromazine, codéine, phénobarbital et bromhydrate de pipérazine : traitement inefficace.

On essaie alors 15 mg *per os* de lévomépromazine chaque jour. Au bout de quatre jours, disparition complète de la toux initialement incoercible. On note une légère somnolence diurne.

• OBSERVATION N° 61

(Professeur JARNIOU)

M. All..., vingt-huit ans — *Toux spasmodique chez un tuberculeux.*

Depuis 1952, ce jeune malade présente une tuberculose bilatérale traitée :

— par une thoracoplastie gauche et spéléotomie ;

— par un pneumothorax extrapleurale droit.

Son état général est médiocre, son expectoration bacillifère, et il souffre d'une toux spasmodique tenace, jour et nuit, l'empêchant de dormir.

Pendant un mois, on lui administre chaque jour 15 mg de lévomépromazine *per os*. L'effet est spectaculaire : la toux a disparu, le sommeil est calme ; on ne note aucune intolérance, aucune action sur le système cardio-vasculaire.

• OBSERVATION N° 62

(Professeur JARNIOU)

M. Hau..., trente-deux ans — *Toux après broncho-lipiodol chez un tuberculeux.*

Il s'agit d'une longue histoire de tuberculose pulmonaire bilatérale dépistée et traitée depuis quatre ans.

Récemment, un broncho-lipiodol déclenche une toux incoercible, qui n'est calmée par aucun sédatif habituel.

On essaie 15 mg de lévomépromazine par jour, *per os*. On constate une amélioration notable, mais pas une disparition complète de la toux. Le traitement est poursuivi 15 jours.

• OBSERVATION N° 63

(Professeur JARNIOU)

M. La... Georges, soixante-huit ans — *Toux rebelle chez un sujet porteur d'un épithélioma bronchique.*

Ce malade présente un cancer bronchique typique, révélé par une hémoptysie et confirmé par les examens radiologique et bronchoscopique. Il se plaint essentiellement d'une toux incoercible, toux d'irritation bronchique probable.

Traitement : lévomépromazine *per os*, à la dose de 10 mg par jour, pendant 10 jours. La toux est améliorée en 24 heures, disparaît en 48 heures. Le résultat est excellent.

• OBSERVATION N° 64
(Professeur Agrégé CHAMBATTE)

M. Cot..., cinquante-six ans — *Epithélioma secondaire du poulmon avec toux rebelle.*

Ce malade présente, à l'examen radiologique, des opacités parenchymateuses pseudokystiques multiples, avec une volumineuse masse parahilaire droite. Cliniquement, un syndrome d'irritation bronchique avec wheezing et toux quinteuse, surtout nocturne.

La lévomépromazine *per os*, à raison de 25 mg par jour, en deux prises, améliore nettement cette toux, mais sans la faire disparaître complètement. Le traitement est poursuivi dix jours.

• OBSERVATION N° 65
(Docteur FRAISSE)

Mme Al..., soixante ans — *Toux de compression par métastases ganglionnaires thoraciques d'un néoplasme du sigmoïde.*

Cette malade a subi, il y a un an, une résection sigmoïdienne pour néo du sigmoïde. Depuis un mois, elle présente une température élevée, avec des frissons, des myalgies et des lombalgies, et surtout une toux importante, par quintes prolongées, non aboyante ; la voix est normale, mais on évoque cependant la possibilité d'une compression thoracique, et on découvre, à la radiographie, une adénopathie trachéo-bronchique droite.

Traitement : les antibiotiques, pénicilline, streptomycine et rovamycine n'ont amené aucune amélioration.

La lévomépromazine *per os*, à raison de 25 mg par jour, pendant 5 jours, amène une amélioration nette de la toux sans disparition complète. Le sommeil nocturne est meilleur, il n'y a pas de somnolence diurne.

• OBSERVATION N° 66
(Personnelle)

M. Pin... Christian, dix-huit ans — *Hodgkin avec toux et insomnie.*

Ce jeune homme a été traité en juillet 1958, après découverte de sa maladie de Hodgkin par radiothérapie et s'est trouvé très amélioré.

En octobre 1958, il commence à se plaindre d'une toux irritative, survenant par quintes, surtout nocturnes. On découvre une importante adénopathie jugulaire gauche et une adénopathie thoracique.

On essaie la lévomépromazine pour calmer cette toux : 4 comprimés à 2 mg chaque jour ; une le matin, une à midi, et deux le soir. On note une amélioration nette : la toux perd son caractère spasmodique et quinteux, mais l'insomnie persiste. Le traitement est poursuivi quinze jours.

• OBSERVATION N° 67

(Professeur DARBON)

M. Bar..., cinquante et un ans — *Toux au cours d'une leucémie myéloïde.*

Ce malade est atteint d'une leucémie myéloïde traitée depuis novembre 1956, d'abord par la radiothérapie splénique, puis par le myleran car il est devenu radiorésistant.

Actuellement, il en est au stade de transformation aiguë et, malgré la prédnisone et la 6-mercaptopurine, est peu amélioré, sa rate demeurant énorme ; il se plaint de plus d'une toux incessante, sèche et nocturne, que divers sirops et inhalations n'ont pas améliorée.

Il existe une pharyngite érythémateuse.

On essaie la lévomépromazine *per os*, à la dose quotidienne de 15 mg (5 mg à midi, et 10 mg le soir). Echec total, car les quintes demeurent inchangées, bien que le sommeil soit plus profond. On arrête le traitement au bout de 5 jours.

• OBSERVATION N° 68

(Docteur FRAISSE)

M. Go..., cinquante ans — *Toux quinteuse au cours d'une broncho-alvéolite.*

Ce malade est hospitalisé en novembre 1957, car il présente depuis trois semaines une température élevée : 39° et 40°, une dyspnée importante et des quintes de toux impressionnantes s'accompagnant d'une expectoration purulente.

La température s'est améliorée et normalisée dix jours après le début de la maladie, puis elle est remontée brutalement trois jours avant l'hospitalisation, avec un point de côté de la base droite, des frissons intenses et prolongés et une toux très importante, sans expectoration cette fois.

A l'auscultation, on entend des pialement bronchiques, et des râles sous-crépitaux dans tout le poumon droit.

Traitement : les antibiotiques amènent une chute thermique en quatre jours, mais la toux persiste. Le cinquième jour, on essaie la lévomépromazine, à la dose de 15 mg par jour, en trois fois, pendant sept jours : le résultat est satisfaisant, on ne note pas de somnolence diurne.

• OBSERVATION N° 69
(Docteur FRAISSE)

Mme Al..., soixante-dix ans — *Bronchite*.

Cette malade, qui présente des bronchites à répétition tous les hivers, a contracté une grippe en décembre 1957. Elle semblait guérie depuis une semaine, mais sa température fait un nouveau crochet, et elle présente une toux coqueluchoïde avec quintes parfois émetisantes.

Le traitement consiste en :

— chloramphénicol : 1 g *per os* ;

— lévomépromazine *per os*, 15 mg par jour en 3 prises, pendant 8 jours.

Le résultat est très satisfaisant sur la toux, qui perd son caractère coqueluchoïde, et devient beaucoup moins fréquente.

A noter cependant que le chloramphénicol était associé.

• OBSERVATION N° 70
(Docteur FRAISSE)

Mme Re..., trente-six ans — *Bronchite aiguë*.

A la suite d'un phlegmon périnéphrétique droit, avec réaction pleuro-pulmonaire droite, cette malade a maigri, se plaint d'une toux nocturne avec expectoration purulente.

A l'auscultation, nombreux râles de bronchite des deux côtés. Il n'y a pas de germe dans l'expectoration, la radio-pulmonaire est normale.

Traitement : pénicilline : 1 million, mais la toux persiste. Puis, lévomépromazine : une injection intramusculaire de 25 mg chaque jour, pendant 12 jours.

L'amélioration de la toux est considérable. On pratique l'injection le soir, car elle entraîne une somnolence assez importante.

• OBSERVATION N° 71
(Docteur FRAISSE)

Mme Cha..., quatre-vingt-un ans — *Broncho-alvéolite aiguë*.

Au cours d'une broncho-alvéolite aiguë fébrile des deux bases, cette malade se plaint de quintes de toux pénibles, durant parfois 5 minutes.

Traitement :

1° La bronchocilline, en injections intramusculaires pendant dix jours, n'amène aucune amélioration de la toux ;

2° la lévomépromazine, en injections intramusculaires, à la dose de 25 mg par jour, pendant 12 jours, n'améliore que faiblement la toux. On note une somnolence diurne, les premiers jours seulement.

• OBSERVATION N° 72
(Docteur CHARRAT)

B... Marie-Louise, deux ans, 15 kg — *Toux coqueluchoïde post-grippale.*

Cette petite fille a contracté une grippe banale en décembre 1957, mais un mois après, persiste une toux importante, survenant en quintes fréquentes, surtout la nuit, réveillant l'enfant.

On essaie la lévomépromazine, à la dose de 15 mg par jour, administrée par la bouche, sous forme de gouttes : 3 fois 20 gouttes.

Ce traitement amène une sédation immédiate et durable de la toux. On l'arrête au bout de 4 jours.

• OBSERVATION N° 73
(Docteur CHARRAT)

M... Brigitte, trois ans, 13,400 kg — *Toux coqueluchoïde post-grippale.*

À la suite d'une grippe assez sévère, qui a entraîné son hospitalisation au début de janvier 1958, cette petite fille, quoique rapidement guérie, a conservé une toux coqueluchoïde : violente, fréquente, et surtout nocturne.

On applique un traitement de lévomépromazine, à la dose quotidienne de 15 mg *per os*, sous forme de gouttes, pendant 4 jours.

Le résultat est excellent ; on constate une sédation immédiate de la toux. Il n'y a pas de récurrence.

• OBSERVATION N° 74
(Docteur CHARRAT)

F... Josiane, quatre ans et demi, 11,600 kg — *Quintes post-coquelucheuses.*

Cette enfant est hospitalisée en avril 1957, pour des complications pulmonaires survenues à la suite d'une coqueluche moyenne, non traitée, sans contrôle radiologique, ayant débuté en juin 1957.

Elle présente une toux caractérisée par des quintes prolongées, avec difficulté de reprise respiratoires, très fréquentes, jusqu'à 9 à 12 par nuit.

A l'auscultation, on perçoit un silence respiratoire à la base gauche, tandis que la radiographie de profil semble montrer une atélectasie du lobe inférieur gauche.

Malgré les antibiotiques, la toux persiste. On essaie la lévomépromazine, à la dose de 12 mg par jour, sous forme de gouttes par la bouche.

Le résultat est immédiat et excellent : les quintes diminuent de fréquence (3 ou 4 par jour), sont moins intenses, non asphyxiantes.

On arrête le traitement au bout de dix jours, mais les quintes reprennent.

On recommence le même traitement, qui amène une nouvelle sédation de la toux.

Il faut noter que l'image radiologique demeure inchangée, et ne disparaîtra qu'avec la corticothérapie.

• OBSERVATION N° 75

(Professeur JARNIOU)

M. Bon..., cinquante et un ans — *Toux spasmodique chez un emphysémateux.*

Ce malade présente un scléro-emphysème pulmonaire clinique et radiologique. Il se plaint d'une toux spasmodique, pénible, s'accompagnant d'une dyspnée importante

Traitement : du 20 novembre 1957 au 8 janvier 1958 : pendant cette période, il absorbe chaque jour 15 mg de lévomépromazine en 3 fois. Ce traitement a une action nette sur la toux. Les quintes diminuent, le sommeil redevient calme.

Il n'y a aucun signe d'intolérance.

• OBSERVATION N° 76

(Docteur FRAISSE)

M. Odi..., cinquante-neuf ans — *Sclérose pulmonaire avec bronchite purulente.*

Ce malade, éthylique reconnu, présente depuis un an une dyspnée d'effort, puis au repos, s'accompagnant d'une expectoration abondante, surtout matinale, parfois purulente, avec une toux pénible.

Traitement :

1° Désinfection bronchique par les antibiotiques, qui font disparaître l'expectoration, tandis que la toux et la dyspnée persistent.

2° Prédnisone : 20 mg chaque jour, *per os*. Théophylline : 1 injection I.M. chaque jour, améliorent la dyspnée, mais la toux persiste.

3° On essaie alors la lévomépromazine : 15 mg chaque jour, *per os*, pendant 15 jours. On assiste à une amélioration nette de la toux qui a disparu en fin de traitement.

• OBSERVATION N° 77
(Personnelle)

M. Ber..., cinquante-huit ans — *Emphysémateux*.

Il s'agit d'un vieil emphysémateux qui présente une dyspnée continue, s'accompagnant de toux et d'insomnie. De plus, l'examen clinique et électrocardiographique montre une hypertrobie V.D. indiquant une participation cardiaque.

Traitement :

1° Tonicardiaques, plus bronchodilatateurs n'amènent aucun résultat. La toux nocturne persiste entraînant une agitation importante.

2° Prométhazine et chlorpromazine n'apportent pas plus d'amélioration.

3° La lévomépromazine *per os*, à la dose de 25 mg le soir, pendant 12 jours, a un excellent effet dès les premiers jours.

Le malade se déclare extrêmement satisfait.

• OBSERVATION N° 78
(Personnelle)

M. Bel... Robert, trente-cinq ans — *Mal asthmatique*.

Ce malade a déjà présenté un état de mal asthmatique, traité et amélioré par l'A.C.T.H. Il est hospitalisé cette fois, deux jours après le début d'une crise.

Il présente une dyspnée importante, expiratoire, une tachycardie à 100. La température est à 37°6, la tension artérielle à 11 1/2-6.

Le premier traitement institué pendant une semaine consiste en chlorpromazine, prométhazine, caréna.

On note une amélioration certaine, mais la dyspnée persistante gêne le sommeil et s'accompagne d'anxiété.

On essaie alors la lévomépromazine, à la dose de 25 mg pendant 3 jours *per os*. Dès le deuxième jour du traitement, la dyspnée et la toux ont disparu et le moral du malade devient excellent. On ne note aucun signe d'intolérance, à part un léger assoupissement les premiers jours.

La tension artérielle est à 15-8 1/2. L'auscultation est normale.

• OBSERVATION N° 79
(Docteur SIGWALD)

Mme San... F., soixante-seize ans — *Dyspnée asthmatiforme*.

Cette malade, qui présente une hypertension légère, à 17-9, est traitée depuis deux ans pour une dyspnée permanente, avec quelques accès asthmatiformes.

Elle est hospitalisée pour « asthme », mais cette fois avec une fièvre à 39°.

Le traitement : antibiotiques, théophylline, caréna-oubaine, butobarbital, lui apporte une légère amélioration, mais la dyspnée persiste, s'accompagnant d'insomnie et d'anxiété.

On lui prescrit alors la lévomépromazine, à raison de 1 comprimé à 25 mg, pris en 4 fois dans la journée.

Le lendemain, on constate une amélioration importante. Le sommeil est redevenu normal et la dyspnée s'est considérablement atténuée. Le traitement est poursuivi 4 jours.

• OBSERVATION N° 80
(Personnelle)

Mlle Dub... Jacqueline, vingt et un ans — *Asthme mixte.*

Cette jeune fille présente depuis quatre ans des crises d'asthme, auxquelles on a reconnu deux origines :

- l'une, allergique à la poussière : elle est incapable de faire le ménage ;
- l'autre, neurogène : ses crises se déclenchent en présence de sa mère.

Divers traitements ont été entrepris. Nous la voyons régulièrement à la consultation, et cette fois, nous tentons la lévomépromazine *per os*, à la dose de 10 mg chaque jour, pendant 9 jours.

Le résultat est spectaculaire : pas plus le ménage que les contacts familiaux ne déclenchent de crise. On ne note aucune somnolence, tout au plus un léger état hypochondriaque.

On substitue l'alimémazine pendant 10 jours, à la dose de 20 mg par jour ; le résultat est également excellent. On revient à la lévomépromazine, à raison de 20 mg par jour en deux prises. La malade se déclare parfaitement bien.

• OBSERVATION N° 81
(Personnelle)

M. Mez... Mohamed, vingt et un ans — *Asthme.*

Ce jeune Nord-Africain est en France depuis trois ans, et son asthme a débuté un an après son arrivée. Il s'agissait de crises dyspnéiques, à début nocturne, d'abord courtes, puis de plus en plus gênantes.

Il est hospitalisé dans le service avec une dyspnée importante, à prédominance expiratoire, s'accompagnant d'une toux ramenant une petite expectoration blanche, et d'une fièvre à 38°5. Râles ronflants et sibilants à l'auscultation pulmonaire.

Traitement : antibiotiques pendant 2 jours ; lévomépromazine, *per os*, à la dose de 10 mg par jour, en deux prises pendant 5 jours.

Le résultat est excellent : 2 heures après l'ingestion du premier comprimé, la dyspnée diminue considérablement, la toux cesse. Les râles ne disparaîtront qu'au bout de 4 jours.

• OBSERVATION N° 82
(Personnelle)

M. Clig... Serge, soixante et un ans — *Asthme bronchique*.

Depuis une ablation de polypes nasaux, pratiquée quatre ans auparavant, ce malade se plaint de crises d'asthme typiques de plus en plus gênantes.

Traitement :

1° On prescrit d'abord de la prédnisone *per os*, mais on est obligé d'arrêter à cause d'un début de furonculose, bien que ce traitement ait été favorable.

2° On essaie alors la lévomépromazine, à la dose quotidienne de 5 mg *per os*, pendant 2 jours. Le résultat semble favorable, mais le malade se plaint d'asthénie. On augmente les doses à 10 mg, puis 20 mg par jour : le malade accuse une somnolence importante, bien que dyspnée et toux persistent. Au total, résultat très médiocre, et même mauvais.

• OBSERVATION N° 83
(Docteur CHARRAT)

P... Bernadette, deux ans et demi, 13,600 kg — *Asthme infantile*.

Les crises ont débuté à l'âge de neuf mois. Cette petite fille est hospitalisée pour un état de mal durant depuis une semaine.

A l'examen, la dyspnée est très importante. On perçoit des ronchus et des sibilances dans les deux champs pulmonaires. La radiographie est normale.

On prescrit un traitement de lévomépromazine, à la dose quotidienne de 6 mg administrée en gouttes *per os*. Ce traitement amène une sédation rapide de la dyspnée, les signes d'auscultation disparaîtront le lendemain.

On constate une légère somnolence : le traitement est poursuivi cinq jours.

• OBSERVATION N° 84
(Docteur CHARRAT)

B... Patrick, dix mois, 11,500 kg — *Asthme infantile*.

Ce nourrisson est hospitalisé pour une crise d'asthme ayant débuté, il y a trente-six heures, avec agitation, cyanose et impossibilité de toute alimentation.

A l'examen, ronchus et sibilances disséminées dans les deux champs pulmonaires.

On prescrit 5 mg de lévomépromazine immédiatement, en gouttes *per os*. Le traitement amène une sédation totale de la dyspnée, une disparition des signes d'auscultation et un sommeil profond et calme.

Mais les symptômes reprennent les jours suivants bien qu'on ait poursuivi le traitement à raison de 5 mg en deux fois chaque jour.

De plus, on constate chez l'enfant :

- une somnolence importante ;
 - une hypotonie avec ballonnement abdominal, et même un arrêt de la diurèse ;
- et le traitement est suspendu.

En résumé, le résultat a été bon très transitoirement, mais on a enregistré des inconvénients importants.

CONCLUSIONS

Il nous a paru intéressant de grouper un certain nombre d'observations de différents syndromes où l'action sédative de la lévomépromazine a été utilisée à des doses inférieures ou égales à 25 mg.

I. — Notre étude a porté sur 84 observations, constituant quatre groupes principaux :

1° *Un groupe de 16 malades atteints de troubles neurovégétatifs*, parmi lesquels :

- 12 cas d'anxiétés, petites dépressions ;
- 4 cas d'insomnie.

2° *Un groupe de 27 malades algiques*, parmi lesquels :

- 5 cas de céphalée ;
- 11 cas d'algies diverses ;
- 4 cas de zona ;
- 7 cas de prurit.

3° *Un groupe de 12 malades présentant des troubles digestifs*, parmi lesquels :

- 5 cas de vomissements ;
- 2 cas de douleurs colitiques ;
- 5 cas de hoquet.

4° *Un groupe de 29 malades atteints d'affections respiratoires*, parmi lesquelles :

- 22 cas de toux rebelle ;
- 7 cas d'asthme.

II. — Les résultats obtenus ont été dans l'ensemble satisfaisants, puisqu'on a pu observer :

— Pour le groupe des troubles neurovégétatifs :

— 13 bons résultats ;

— 3 échecs.

— Pour le groupe des algies :

— 18 bons résultats ;

— 5 résultats moyens ;

— 4 échecs.

— Pour le groupe des troubles digestifs :

— 9 bons résultats ;

— 1 résultat moyen ;

— 2 échecs.

— Pour le groupe des affections respiratoires :

— 22 bons résultats ;

— 6 améliorations moyennes ;

— 1 échec.

Soit, au total :

— 62 bons résultats ;

— 12 résultats moyens ;

— 10 échecs.

Il est donc à remarquer que l'action sédative et tranquillisante de ce produit a été notable.

III. — La comparaison de la lévomépromazine avec d'autres sédatifs courants, et en particulier avec d'autres phénothiazines, a pu être faite dans 34 cas et a permis de noter sa supériorité dans 29 cas, alors que son action n'était inférieure que dans 3 cas et identique dans 2 cas aux autres produits utilisés.

IV. — La rapidité d'action du médicament a été variable mais souvent très spectaculaire, inférieure à une heure, et son efficacité a été souvent très prolongée.

V. — La tolérance à ce produit est excellente puisque nous n'avons relevé que des incidents très bénins, essentiellement une somnolence diurne qui disparaît dès les premiers jours du traitement, dans la majorité des cas.

Jamais aucun accident n'a été signalé, ni le moindre signe d'intolérance digestive.

L'utilisation à petites doses de la lévomépromazine semble donc légitime dans nombre d'indications de médecine courante, où son action sédative pourra être mise à profit, et lui réserve une excellente place.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
DE GENNES

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

- COURVOISIER (S.), DUCROT (R.), FOURNEL (J.) et JULON (L.). — Propriétés pharmacodynamiques générales de la lévomépromazine. (*C.R. Soc. Biol.*, 13 juillet 1957.)
- LAMBERT, BEAUJARD, ACHAINTE, BROUSSOLLE, BERTHIER, BALVET, REVOL, PERRIN, RECQUET. — Essais thérapeutiques d'un nouveau dérivé de la phénothiazine. (*Société Médico-psychologique*, 24 juin 1957.)
- Classification des neuroleptiques d'après leurs activités psycho-pharmacologique et neuroleptique. (*Congrès International de Neuro-Psycho-pharmacologie*, Rome, 9 au 12 septembre 1958.)
- LOUVET (A.M.). — Contribution à l'étude de l'action de la lévomépromazine dans le traitement de l'anxiété en médecine courante. (*Thèse*, D.P. Taib édit., Paris, 1958.)
- SIGWALD, HENRI, BOUTTIER, RAYMONDEAU, QUENTIN. — Activité d'une nouvelle phénotiazine en psychiatrie et en neurologie. (*La Presse médicale*, 1956, 64, n° 87, 2011-2014.)

